EXPERIENTIA



REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE
MONTHŁY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:

R. MATTHEY - A. v. MURALT - L. RUZICKA - J. WEIGLE Lausanne Bern Zürich Genève-Pasadena

Redactor: H. MISLIN, Basel

VERLAG BIRKHÄUSER AG. · BASEL 10

SUISSE - SCHWEIZ - SVIZZERA - SWITZERLAND

15. VI. 1952

Fr. 3.

15. VI. 1952

Vol. VIII. - Fasc. 6

SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS		
S. Dijkgraaf: Bau und Funktionen der Seitenorgane und des Ohrlabyrinths bei Fischen	205	
Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief Reports		
K. Takata: Ribonucleic Acid and Lens-Regeneration G. Yasuzumi, T. Yamanaka, S. Morita, Y. Yamamoto, and J. Yokoyama: Metabolic Chromosomes Isolated from Blood Cell Nuclei of Various Animals H. F. R. Prechtl: Angeborene Bewegungsweisen junger Katzen H. Kahmann und O. von Frisch: Über die Beziehungen von Muttertier und Nestling bei kleinen Säugetieren E. Flückiger und H. Flück: Die Wirkung von Vitamin B ₁ am Herz von Daphnien A. Grumbach, H. Schmid und W. Bencze: Über ein pflanzliches Antibiotikum E. Martini, A. Marzorati e E. Morpurgo: Manifestazioni nervose prodotte da sostanze di probabile natura chetosteroide estratte dal cervello Å. Björk: Electrical Activity of Human Extrinsic Eye Muscles E. Berger: Aktivierung der Hämolyse und Hämagglutination durch Papain K. Lang, G. Siebert und S. Lucius: Über die Hemmung der Arginase durch Stickstofflost F. Gross, W. Schuler, J. Tripod und R. Meier: Hemmung der Diaminooxydase (Histaminase) derivate W. Schuler: Zur Hemmung der Diaminooxydase (Histaminase) V. Erspamer and A. Ottolenghi: Antidiuretic Action of Pure Synthetic Enteramine in Hydrated Rats E. Girod und F. Häfliger: Verbindungen mit kurareähnlicher Wirkung V. Bonifas: Détermination de l'association synergique binaire d'antibiotes et de sulfamides (Pro Laboratorio)	217 218 220 221 223 224 225 226 227 228 229 230 232 233 234	
Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews		
Electronics: Experimental Techniques. By W. Elmore and M. Sands (McGraw-Hill Publishing Co. Ltd., London 1949) (Ref. R. Mangold)	236 236 236	
Informations - Informationen - Informazioni - Notes		
Experientia maiorum: H. Ramser: Carl Runge und die angewandte Mathematik De Principiis: S. K. Ramachandra Rao: A Prolegomenon to Mathematical Psychology In Memoriam B. A. Popoff In Memoriam Sir Charles Scott Sherrington Societates	237 238 242 243 244	

Fasc. 6

Vol. VIII

Exper.

Pag. 205-244

EXPERIENTIA



L'Experientia publiera:

- des articles originaux sur les récentes recherches scientifiques écrits dans une des langues principales;
- 2. de brèves communications;
- 3. informera ses lecteurs des événements marquants de la vie scientifique, donnera des comptes rendus concernant les récentes publications, les congrès et les assemblées.

Die Experientia stellt sich die Aufgabe:

- durch zusammenfassende Originalartikel in einer der wissenschaftlichen Hauptsprachen von Autoren aus verschiedenen Ländern über Forschungsergebnisse berichten zu lassen, die im Vordergrund des Interesses stehen;
- 2. kurze Mitteilungen aufzunehmen;
- durch Besprechung neuerschienener Bücher, durch Referate über Kongresse und Versammlungen sowie durch andere Mitteilungen über die bedeutendsten Ereignisse des naturwissenschaftlichen Lebens zu informieren.

EXPERIENTIA si propone di pubblicare:

- articoli originali riassuntivi, in una delle principali lingue usate dalla scienza, ad opera di autori di diversi paesi, su risultati scientifici di grande interesse;
- 2. brevi comunicazioni;
- recensioni di nuovi libri, relazioni di congressi e riunioni, come pure altre comunicazioni su importanti avvenimenti nel campo delle scienze naturali.

The aim of Experientia is:

- to publish comprehensive articles embodying the results of recent scientific research. These will be written in one of the principal scientific languages and contributed by authors in various countries;
- 2. to publish brief reports;
- to give information about the most important events in natura, science by means of reviews of the latest books, reports on congresses and meetings, as well as through other communications.

EXPER.

L'Experientia paraît e 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies suisses et étrangères, ou directement chez l'éditeur. Prix du numéro fr. 3.—. Abonnement pour un an fr. 28.— pour la Suisse; pour l'étranger fr. 34.—. Ces prix s'entendent en francs suisses.

Adresser toute correspondance touchant la rédaction de l'Experientia exclusivement à l'éditeur soussigné.

Dernier délai d'admission pour les manuscrits: 35 jours avant la parution, c'est-à-dire le 10 du mois pour le numéro du mois suivant. Les auteurs recevront gratuitement, s'ils le désirent, 50 tirés à part de format 14,5 sur 21 cm, sans couverture. Pour le prix d'un nombre plus grand et pour la couverture s'adresser à l'éditeur. Les tirages à part doivent être commandés avant l'impression du périodique.

Prix pour les annonces: $^1/_1$ page fr. 220.— $^1/_2$ page fr. 132.— $^1/_4$ page fr. 77.—. Placements spéciaux: prix sur demande. Demandes à l'éditeur

L'Experientia est imprimée en Suisse.

Editions Birkhæuser S.A.. Båle 10 (Suisse), Elisabethenstrasse 15 Tél. 49800; adresse télégraphique: Edita Båle

Die Experientia erscheint am 15. jedes Monats und kann im In- und Auslande durch jede Buchhandlung oder direkt vom Verlag bezogen werden. In Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Italien, Luxemburg, Marokko, Norwegen, Portugal, Schweden und Tschechoslowakei nehmen auch die Postämter Bestellungen entgegen.

Der Abonnementspreis beträgt in der Schweiz Fr. 28.—, im Ausland sFr. 34.—; die Einzelnummer koster Fr. 3.–.

Alle Zuschriften an die Redaktion sind ausschließlich an den Verlag zu richten. Redaktionsschluß 35 Tage vor Erscheinungstermin, d.h. am 10. des Monats für den folgenden Monat.

Die Autoren erhalten auf Wunsch 50 Gratisseparata im Format $14,5\times21$ cm, ohne Umschlag. Die Kosten für weitere Separata und für Umschläge sind beim Verlag zu erfragen. Separata sind vor dem Druck der Zeitschrift zu bestellen.

Insertionspreise: $^1/_1$ Seite Fr. 220.—, $^1/_2$ Seite Fr. 132.— $^1/_4$ Seite Fr. 77.—; für Vorzugsseiten besondere Vereinbarung. Inseratenannahme durch den Verlag.

Die Experientia wird in der Schweiz gedruckt.

Verlag Birkhäuser AG., Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstraße 15 Tel. 49800; Telegrammadresse: Edita Basel EXPERIENTIA esce a 15 di ogni mese e può esser richiesta ad ogn libreria svizzera o estera, o anche direttamente alla casa editrice. Il prezzo del singolo fascicolo è di fr. 3.—. L'abbonamento annuo è di fr. 28.— per la Svizzera; all'estero fr. 34.—. I prezzi vanno intesi in valuta svizzera.

Tutti gli invii alla redazione di Experientia vanno indirizzati esclusivamente alla sottoindicata casa editrice.

La redazione di ogni fascicolo si chiude 35 giorni prima del termine di pubblicazione, cioè al 10 del mese, per il mese seguente.

Gli autori ricevono, su desiderio, 50 estratti del formato $14,5 \times 21$ cm, senza copertina. Il prezzo degli estratti in più e della copertina viene indicato, su richiesta, dalla casa editrice. Gli estratti vanno ordinati prima della stampa della Rivista.

Prezzi per annunci: $^{1}/_{1}$ pag. fr. 220.—, $^{1}/_{2}$ pag. fr. 132.—, $^{1}/_{4}$ pag. fr. 77.—; per pagine speciali, accordi da stabilire. Gli annunci sono da inviare alla casa editrice.

Experientia si stampa in Isvizzera.

Casa editrice Birkhæuser S.A., Basilea 10 (Svizzera), Elisabethenstr. 15 Tel. 49800; Indirizzo telegrammi: Edita Basilea

EXPERIENTIA is published on the 15th of every month and can be obtained in any country through the booksellers or from the publishers. The price per number is fr. 3.—, by annual subscription by inlandmail fr. 28.—; other countries fr. 34.—. Prices in Swiss currency. All communications to the editors should be addressed to the publishers. All manuscripts for publication in a given number must be in the hands of the publishers on the 10th of the preceding month.

The authors receive, on request, 50 reprints $14,5 \times 21$ cm without cover free of charge. For the prices of additional reprints and covers, inquiries should be addressed to the publishers. Reprints must be ordered *before* the number is printed.

Prices for advertising: $^1/_1$ page fr. 220.—, $^1/_2$ page fr. 132.—, $^1/_4$ page fr. 77.—. Advertisements should be sent to the publishers.

Published by Birkhāuser Ltd., Basle 10 (Switzerland), Elisabethenstr. 15
Phone 49800; Telegrams: Edita Basle

Printed in Switzerland / E. Birkhäuser & Cie., Basel

Verzeichnis der Inserenten - Liste des annonceurs - List of Advertisers - Experientia VIII/6

Steiner & Co., Basel Verlag Birkhäuser AG., Basel Trüb, Täuber & Co. AG., Zürich Lonza AG., Basel CIBA AG., Basel Wild, Heerbrugg

Ganz & Co., Zürich Sandoz AG., Basel





Feinchemikalien Wissenschaftliche Präparate Analysen – Reagenzien

Soeben erschienen:

Neue Preisliste · Juni 1952

mit mehr als 1500 Produkten und einem interessanten Anhang. Zustellung auf Wunsch

FLUKA AG., Chemische Fabrik, St. Gallen

Telephon (071) 28989

Vakuum-Messgeräte

kontinuierlich anzeigend zwischen 10-5 bis 1 mm Hg



Vollkommen unempfindlich gegen Lufteinbrüche in eingeschaltetem Zustand. Einstellzeit max. 2 Sek. Eingebauter Umschalter für Anschluß von 4 Meßzellen, Gerät auch als "Leak-detector" verwendbar.

Verkaufsorganisation

Trüb, Täuber & Co. AG. Zürich

Fabrik elektr, Meßinstrumente und wissenschaftl, Apparate



Ein besonderer Vorteil der Phasenkontrast-Einrichtung Wild

besteht darin, dass die Ringblenden einzeln zentrierbar sind; für den Praktiker bedeutet dieser Vorteil eine Arbeitserleichterung. – Für Spezialuntersuchungen (Gewebezüchtung) liefert

Wild einen Spezial-Phasenkondensormit 20 mm Schnittweite.

Ausführliche Beschreibung im Prospekt Mi 509



ohne

mit Phasenkontrast





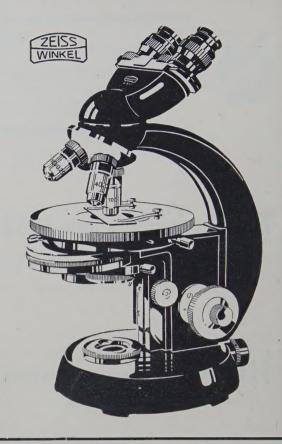
NEUES ZEISS-WINKEL STANDARD-MIKROSKOP GF 524

Das Ergebnis einer hundertjährigen Tradition!

- Lichtstarke Einbaubeleuchtung (Köhlersches Prinzip) für subjektive Beobachtung und Mikrophotographie
- Tiefliegende, koaxial gelagerte Triebknöpfe für Grob- und Feineinstellung
- Neuartiger Gleittisch (Fettfriktion)
- Vollkommener Präparatschutz durch gefederte Fassung der Objektive
- Vergrößerungswechsler für die Okulare (ohne Okularwechsel)
- Vereinigter Hellfeld-Phasenkontrast-Dunkelfeld-Kondensor
- Neue Achromate und Neofluare

Auskunft und Vorführung durch die Generalvertretung für die Schweiz:









Zentrale Gampel III in der Lonzaschlucht

Calcium-Carbid für Beleuchtungs-, Heiz- und Schweißzwecke

Metallegierungen: Ferrosilicium, Reinsilicium, Silico-Aluminium, Silico-Aluminium-Mangan — Graphit

Künstliche Schleifmittel: Siliciumcarbid, Lonsicar (Siliciumcarbid) für Hartbeton

Stickstoff-Dünger: Kalksalpeter, Ammonsalpeter, Ammonsulfat
Kalkstickstoff

Komplex-Dünger: Nitrophosphat, Nitrophosphatkali, Volldünger, Composto Lonza

Chemische Produkte: Formaldehyd, Acetaldehyd, Crotonaldehyd, Paraldehyd, Essigsäure, Essigsäureanhydrid, Natriumacetat, Dicyandiamid, Ammoniak, Salpetersäure, Nitriersäure, Natriumnitrit, Natriumnitrat, Harnstoff, Ammonnitrat, Nitrobenzol, Anilinöl

Organische Lösungsmittel: Aceton, Athylacetat, Methyl- und Butylalkohol und deren Acetate, Speziallösungsmittel

Cellulose-Acetat

Vinylharze: Polyvinylchlorid, Polyvinylacetat, Polyvinylalkohol, Mischpolymerisate

Bau und Funktionen der Seitenorgane und des Ohrlabyrinths bei Fischen¹

Von S. DIJKGRAAF², Utrecht

Es ist eine bekannte Tatsache, dass die Seitenlinienorgane der niederen Wirbeltiere und das Labyrinth
nahe verwandte Sinnesorgane darstellen. Ihre Verwandtschaft zeigt sich sowohl in der Entwicklung aus
einer gemeinsamen Anlage als vor allem in gewissen
übereinstimmenden Grundzügen des Baues und der
Funktion. Zweck dieser Ausführungen ist es, diese
Grundzüge klarzulegen, gleichzeitig aber darauf hinzuweisen, in welcher Hinsicht sich die Seitenorgane
und die im Labyrinth lokalisierten Sinnesorgane prinzipiell voneinander unterscheiden. Historisch gesehen
unterliegt es wohl keinem Zweifel, dass die Organe der
Seitenlinie älter und primitiver sind als das Labyrinth,
und so wollen wir zunächst den Bau dieser Organe betrachten.

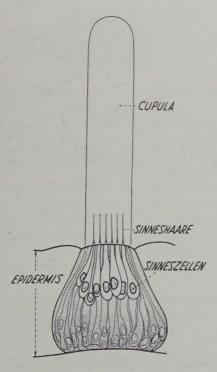


Abb. 1. Freier Seitensinneshügel.

¹ Nach einem Vortrag, gehalten am 14. August 1951 auf der Jahresversammlung der Deutschen Zoologischen Gesellschaft in Wilhelmshaven.

² Institut für vergleichende Physiologie der Universität Utrecht (Holland).

1. Der Ban des Seitenorgansystems

Das Prototyp eines-ursprünglichen Seitenorgans ist der frei in der Epidermis liegende Sinneshügel (Abb. 1). Charakteristisch sind die kurzen, birnförmigen Sinneszellen, je mit einem langen, geraden Sinneshaar, sowie die wasserreiche, glashelle Cupula, eine elastische Gallertmasse, welche die Sinneshaare einschliesst. Die wahre Länge dieser Cupula beträgt etwa 0,1 mm. Sie ragt ungefähr senkrecht zur Hautoberfläche ins umgebende Wasser hinaus¹.

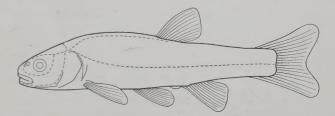


Abb. 2. Lage der Seitenlinien am Fischkörper.

Freie Sinneshügel dieser Bauart entwickeln sich, von der Anlage in der Ohrregion (der lateralen Plakode) ausgehend, entlang bestimmter Linien an Kopf und Rumpf des Fisches (Abb. 2). Am Kopf finden sich bekanntlich drei Linien, am Rumpf die Hauptlinie bis zum Schwanz und ausserdem eine – wenig bekannte, aber nicht weniger allgemeine – Rückenlinie bis zur ersten Dorsalflosse. In den meisten Fällen vermehren sich die Sinneshügel auch noch quer zur Richtung der Linien: aus einem Hügel entstehen so mehrere, welche eine kurze Querreihe bilden (Abb. 3).

In diesem Zustand bleibt das Seitenorgansystem bei einer Anzahl Knochenfische weiter unverändert bestehen². Bei den übrigen Fischen aber kommt noch eine Komplikation hinzu, indem ein Teil der Sinnes-

1 F.E. Schulze, Arch. Anat. Physiol. Wiss. Med. 1861, 759; Arch. mikrosk. Anat. 6, 62 (1870). – S. Dijkgraaf, Z. vgl. Physiol. 2θ, 162 (1934). – Dass eine so charakteristische und funktionell so wichtige Struktur wie die Cupula in einer rezenten, ausführlichen Darstellung des Seitenorgansystems (M. R. Wright, Quart. Rev. Biol. 26, 264 [1951]) immer noch kaum Erwähnung findet – ein Jahrhundert nach ihrer Entdeckung! – ist wohl nur dadurch zu erklären, dass sich die üblichen histologischen Methoden zum Nachweis dieser zarten, wasserreichen Gebilde nun einmal nicht eignen.

² Auch bei sämtlichen Amphibien finden sich – solange sie überhaupt Seitenorgane haben – ausschliesslich freie Sinneshügel.

hügel in die Tiefe wandert. Noch während des Larvenstadiums bilden sich rinnenförmige Einsenkungen in der Haut entlang der Seitenlinien¹, und zwar derart, dass von jeder Gruppe von Sinneshügeln einer am Bo-

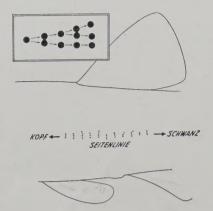


Abb. 3. Mittlerer Teil der Rumpfseitenlinie eines Fisches. Jeder Punkt entspricht einem Sinneshügel. *Links oben:* Vermehrung der Sinneshügel durch Teilung unter Bildung von Querreihen.

den der Rinne zu liegen kommt (Abb. 4). Indem sich die Ränder der Rinne über den Sinneshügeln schliessen, entstehen die bekannten, unter der Epidermis verlaufenden Sinneskanäle; der freie Sinneshügel wird zu einem sogenannten Kanalorgan. Die Cupula ändert

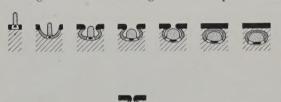


Abb. 4. Bildung eines Seitenkanals im Querschnitt. Von links nach rechts: freier Sinneshügel; einige Stadien fortschreitender Einsenkung; Kanalorgan. Mitte unten: Querschnitt durch den Kanal zwischen zwei Sinnesorganen, in Höhe einer Kanalpore (Öffnung nach aussen). Punktiert: Cupula; schwarz (bzw. dunkel gestreift): oberflächliche (bzw. eingesenkte) Epidermis; hell gestreift: Fischkörper.

ihre Form und schliesst im fertigen Kanal das Lumen desselben ziemlich ab. Zwischen je zwei Kanalsinnesorganen bleibt eine Öffnung nach aussen hin bestehen, wie aus einem Längsdurchschnitt hervorgeht (Abb. 5). Es sei betont, dass bei keiner einzigen Fischart sämtliche Sinneshügel in die Tiefe übersiedeln. Vielmehr findet man ausnahmslos eine Reihe persistierender

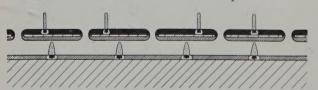


Abb. 5. Teil eines Seitenkanals im Längsschnitt. Zwischen je zwei Kanalorganen eine Pore nach aussen. An der Körperoberfläche freie Sinneshügel. Bezeichnungen wie bei Abbildung 4.

freier Sinneshügel entlang aller Kanäle, wie auch auf der Abbildung angedeutet ist.

Im einzelnen ergeben sich bei den verschiedenen Arten allerhand Besonderheiten und Abweichungen von diesem Grundtypus, auf die wir aber an dieser Stelle nicht einzugehen brauchen.

2. Der Bau des Fischlabyrinths

Betrachten wir anschliessend den Bau des Fischlabyrinthes (Abb. 6). Hier finden sich bekanntlich sechs Sinnesendstellen: die drei Cristae in den Ampullen des vorderen, hinteren und horizontalen Bogenganges und die drei Maculae der Otolithenorgane Utriculus, Sacculus und Lagena. Bei der Mehrzahl der Fische findet sich noch eine 7. Sinnesendstelle, die sogenannte Papilla neglecta. Es ist eine bei Knochenfischen doppelte Anhäufung von Sinneszellen, bedeckt

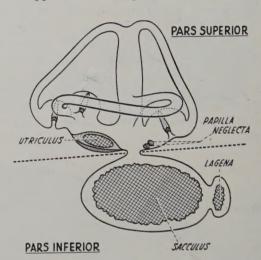


Abb. 6. Schema des Fischlabyrinths. *Punktiert:* Cupulae der Bogengänge und entsprechende Gallertmasse des Utriculus; *gestrichelt:* Cristae, Utriculusmacula sowie Sinnesepithel der Papilla neglecta; *gekreuzt:* Otolithen. (Nicht eingezeichnet: Cupulae der Papilla neglecta sowie Maculae und Gallertmassen von Sacculus und Lagena.)

von je einer Cupula. Die enge Verbindung zwischen Pars superior und Pars inferior ist bei einer Reihe von Knochenfischarten völlig unterbrochen, so dass dort das Labyrinth aus zwei getrennten Teilen besteht¹. Für die Knorpelfische wäre das Bild noch mit dem frei nach aussen führenden Ductus endolymphaticus zu ergänzen.

Die Verwandtschaft all dieser Labyrinthorgane mit den Seitenorganen zeigt sich eindringlich im Bau des Sinnesepithels (Abb. 7). Es finden sich überall die birnförmigen, haartragenden Sinneszellen mit der die Haare umschliessenden gallertartigen Cupula. Insbesondere die Cristae der Bogengangsampullen erinnern lebhaft an Seitenkanalorgane, indem auch hier die Cupula das Lumen der Ampulle fast abschliesst. Bei den Oto-

¹ Mit Ausnahme der Rückenlinie am Rumpf.

¹ Vgl. G. Retzius, Das Gehörorgan der Wirbeltiere, Bd. I (Stockholm 1881).

lithenorganen enthält die Gallertmasse einen massiven Kalkstein oder, bei den Knorpelfischen, Kalkkristalle und in manchen Fällen auch Meeressand, der in diesen Fällen durch den Ductus endolymphaticus von aussen

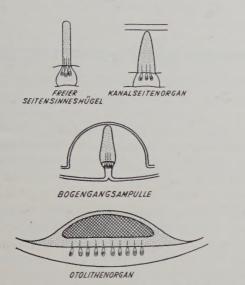


Abb. 7. Bau des Sinnesepithels in verschiedenen Organen des acustico-lateralen Systems.

aufgenommen wurde, Bei den Knochenfischen ruht der Otolith des Utriculus auf einer mehr oder weniger waagrechten Macula, während in Sacculus und Lagena Stein sowie Sinnesepithel annähernd senkrecht stehen.

3. Physiologische Untersuchungen: Verhaltensversuch und Aktionsstrommethode

Betrachten wir nun die Funktion dieser verschiedenen Organe und fragen nach dem adäquaten Reiz eines jeden, so wird die Antwort verschieden lauten, je nachdem, welche Untersuchungsmethode man bei der Reizung des betreffenden Sinnesorganes anwendet. In der Hauptsache kann man zwei Methoden unterscheiden: den Verhaltensversuch und die Aktionsstrommethode. Im ersten Fall studiert man die Reaktionen des ganzen Tieres oder Bewegungen seiner Teile, und es ist also das Zentralnervensystem zwischen Reizung und Effekt mit eingeschaltet. Natürliche Reize, welche sich bei diesem Vorgehen als wirksam erweisen, können (oder könnten) auch im normalen Leben des Tieres zur Geltung gelangen, und wir wollen derartige Reize daher als biologisch adäquat bezeichnen. Nach der zweiten, mehr direkten Methode studiert man die Impulse in den vom Sinnesorgan abführenden Nerven oder gar die elektrischen Erscheinungen am Sinnesepithel selbst. Wir werden sehen, dass sich im letzteren Fall mehr Reize als wirksam erweisen als im ersten. Natürliche Reize, welche in dieser Weise beantwortet werden, wollen wir zunächst physiologisch adäquat nennen; erst der Verhaltensversuch kann zeigen, welche davon zugleich auch biologisch adäquat sind.

Beide Methoden haben ihren besonderen Wert: der Aktionsstromversuch öffnet die Möglichkeit zu einer weitgehenden Analyse der vom Sinnesorgan zum Zentrum verlaufenden Meldungen; der Verhaltensversuch aber zeigt, inwiefern diese Meldungen im Zentrum zu einer Sinneswahrnehmung bzw. einem Bewegungsantrieb synthetisiert werden können. Die Methoden ergänzen sich also und können sich gegenseitig nicht ersetzen, was man sich von elektrophysiologischer Seite wohl nicht immer genügend realisiert hat¹. Unter diesem Gesichtspunkt wollen wir nun zunächst die Funktion der Seitenorgane betrachten und beginnen mit dem Ergebnis der Verhaltensversuche.

4. Verhaltensversuche zur Funktion der Seitenorgane

Seit Hofer weiss man, dass Fische gelinde, lokal auftreffende Wasserströmungen mit ihren Seitenlinien wahrnehmen². Später hat es sich dann gezeigt, dass es nicht in erster Linie Strömungen als solche sind, zu deren Wahrnehmung die Seitenorgane dienen, sondern vielmehr die geringfügigen Wasserbewegungen bei der Annäherung fester Körper. Die Empfindlichkeit der Seitenlinien für diese Reize ist so gross, dass Fische imstande sind, sich nähernde Feinde, Beutetiere, Artgenossen und sogar Hindernisse in einiger Entfernung zu spüren. Wir haben diese Fähigkeit seinerzeit mit dem Ausdruck Ferntastsinn bezeichnet³.

Obwohl es keinem Zweifel unterliegt, dass bewegte und herannahende Körper biologisch adäquate Reize für die Seitenorgane darstellen, gibt es noch eine Reihe von anderen möglichen Funktionen. Zunächst die Wahrnehmung gröberer natürlicher Strömungen in Bächen und Flüssen oder auch im Meer. Es leuchtet ein, dass Fische grosses Interesse haben, diese Strömungen genau zu perzipieren. Doch haben daraufhin gerichtete Untersuchungen gezeigt, dass die Seitenlinien zwar bei der «rheotaktischen» Einstellung gegen Strömungen eine bescheidene Rolle spielen können, dass die Orientierung aber zur Hauptsache indirekt durch Wahrnehmung des Untergrundes zustande kommt, sei es optisch oder taktil³.

Eine weitere Möglichkeit wäre die Wahrnehmung der beim Schwimmen entlang dem Fischkörper streichenden relativen Strömung, woran der Fisch zum Beispiel die Schnelligkeit seiner Fortbewegung (in bezug auf das Wasser) bemerken könnte⁴. Doch haben auch hier Ausschaltversuche keine positiven Anhaltspunkte geliefert, und das gleiche gilt für die den Seitenorganen so häufig zugeschriebene Funktion als Schallrezeptor, speziell für niedere Frequenzen. Vor allem in der angelsächsischen Literatur findet man die Seitenorgane im-

¹ S. DIJKGRAAF, Z. vgl. Physiol. 27, 587 (1940).

² B. Hoffer, Ber. kgl. bayer. biol. Versuchsstation München *1*, 115 (1908).

³ S. Dijkgraaf, Z. vgl. Physiol. 20, 162 (1934).

⁴ M. RAUTHER, Die Syngnathiden. Fauna und Flora des Golfs von Neapel, 36. Monogr. (1925).

mer wieder als «akzessorisches Gehörorgan» bezeichnet. Die alten Parkerschen Experimente, auf die sich diese Ansicht im wesentlichen stützt, sind aber keineswegs beweisend¹. In sorgfältigen Dressurversuchen konnten v. Frisch und Stetter vielmehr nachweisen, dass die Seitenorgane bei der Elritze (*Phoxinus laevis*) an der Schallwahrnehmung *nicht* beteiligt sind, auch nicht bei Tönen niederer Frequenz.

In seinem Aufsatz Hearing bezeichnet Pumphrey neuerdings die Seitenorgane wiederum als Gehörorgan, allerdings im Anschluss an Definitionen der Begriffe «Schall» und «Hören», die anscheinend eigens zu diesem Zweck aufgestellt wurden². Denn Schall ist nach Pum-PHREY «jede mechanische Unruhe, gleichgültig welcher Art, die von einem Ort ausserhalb des Tierkörpers ausgeht». Wir werden aber gleich sehen, dass es mechanische Unruhen gibt, die von Schall im üblichen Sinne grundsätzlich verschieden sind (unter anderem deshalb, weil sie sich im Medium nicht nach Art der Schallwellen selbsttätig fortpflanzen). Und gerade diese Erscheinungen sind für die Reizung der Seitenorgane von wesentlicher Bedeutung. - Den Begriff des Hörens definiert Pumphrey folgendermassen: «Ein Tier hört, wenn es sich imstande zeigt, einen bewegten Gegenstand ohne direkte Berührung zu lokalisieren.» Der Lokalisationsfähigkeit wird hier entscheidende Bedeutung beigemessen. Nun können zweifellos die meisten hörenden Tiere eine Schallquelle auch lokalisieren; doch ist nicht einzusehen, warum gerade diese Fähigkeit eine conditio sine qua non für Hörvermögen sein sollte. Tatsächlich gibt es ja Tiere, wie die Elritze, welche zwar ausgezeichnet hören, jedoch nicht imstande sind, Schallquellen zu lokalisieren³. Umgekehrt lässt sich die Lokalisationsleistung der Seitenorgane weder physikalisch noch physiologisch mit der akustischen Lokalisation einer Schallquelle vergleichen. Wir halten daher sowohl die erwähnten Definitionen als die Einordnung der Seitenorgane unter den Begriff Gehörorgan für verfehlt.

Es bleibt nun die Frage zu beantworten, in welcher Weise die bewegten Gegenstände auf die Seitenorgane einwirken. Rein physikalisch kommen im Raum vor dem herannahenden Gegenstand zwei Erscheinungen in Betracht: einerseits Druckwellen, die sich mit Schallgeschwindigkeit ausbreiten; andererseits Stauungsvorgänge, die sich nicht fortpflanzen, sondern eng an die Front des bewegten Gegenstandes gebunden sind. Durch Versuche, deren eingehende Schilderung hier zu weit führen würde, sind wir zu der Überzeugung gelangt, dass es hauptsächlich - wenn nicht ausschliesslich – diese Stauungsvorgänge sind, die bei der Seitenorganreizung eine Rolle spielen4. Die Stauung bedingt unter anderem eine merkliche Verschiebung von Wasserteilchen in der Bewegungsrichtung des Gegenstandes, die man an grösseren Objekten ohne weiteres beobachten kann und die in jeder Beziehung einer lokalen

⁴ S. Dijkgraaf, Exper. 3, 206 (1947).

Strömung gleichzusetzen ist (Abb. 8). Die Empfindlichkeit der Seitenlinien für schwächste Strömungen aber ist eine experimentell gut gesicherte Tatsache. An

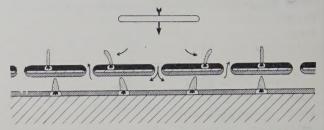


Abb. 8. Bewegung der Cupulae bei der Annäherung eines Gegenstandes, zum Beispiel eines flachen Scheibchens, infolge der vorwärtsgestauten Wasserteilchen. Dicker Pfeil: Bewegungsrichtung des Scheibchens; dünne Pfeile: Strömungsrichtung der Wasserbzw. Lymphteilchen (im Seitenkanal befindet sich eine wässerige Lymphflüssigkeit). (Vgl. Abb. 5.)

den freien Sinneshügeln kann man die Abbiegung der Cupulae bei Bewegung grösserer Objekte unter dem Binokular am lebenden Fisch unmittelbar beobachten. Ähnlich werden auch die Cupulae der Kanalorgane durch lokalen Strömungsdruck (und somit lokale Bewegung des Kanalinhalts) bewegt. Nur ist die Exkursion bei ihnen geringer (Abb. 8). Während bewegte Gegenstände den biologisch adäquaten Reiz für die Seitenorgane bilden, kann man die unmittelbar wirk-

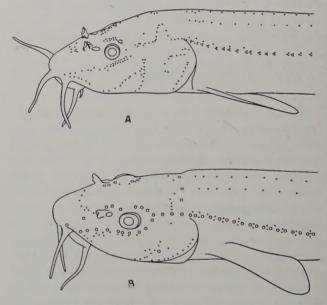


Abb. 9. Seitenlinienorgane bei zwei nahe verwandten Fischen (Cobitiden): A Schlammpeitzger; B Bartgrundel. • Freier Sinneshügel; o Kanalpore. Seitenkanäle nur bei der Bartgrundel vorhanden.

samen Flüssigkeitsbewegungen als «physikalisch adäquat» bezeichnen¹.

¹ K. v. Frisch und H. Stetter, Z. vgl. Physiol. 17, 686 (1932). ² R. J. Pumphrey, Symposia Soc. Exper. Biol. Cambridge 4, 3 (1950).

³ K. v. Frisch und S. Dijkgraaf, Z. vgl. Physiol. 22, 641 (1935).

¹ S. DIJKGRAAF, Z. vgl. Physiol. 20, 162 (1934). — v. Holst schlägt (anlässlich der Utriculusfunktion) die entsprechenden Ausdrücke «organadäquat» und «rezeptoradäquat» vor (Z. vgl. Physiol. 32, 60 [1950]). Da der Unterschied zwischen Organ und Rezeptor aber nicht sehr augenfällig ist, möchten wir unseren Bezeichnungen «biologisch» bzw. «physikalisch» adäquat den Vorzug geben.

Der Bau der Seitenorgane zeigt bei den einzelnen Fischen sehr interessante Anpassungen, auf die wir an dieser Stelle leider nicht eingehen können. Ausnahmsweise sei nur die Frage erörtert, wie es kommt, dass manche Fische zeitlebens bloss freie Sinneshügel besitzen, während andere Kanäle bilden. Was ist die Ursache der Kanalbildung? Ein Hinweis ergibt sich aus der Lebensweise. Es zeigt sich nämlich, dass die kanalbildenden Fische durchweg anhaltende Schwimmer sind. Es leuchtet nun ein, dass die frei stehenden Cupulae der oberflächlichen Sinneshügel vom lebhaft vorbeistreichenden Wasser während des Schwimmens so stark abgebogen werden, dass sie nicht mehr ausreichend zu normaler Reizaufnahme imstande sind. Die Kanalorgane sind diesen Strömungen weitgehend entzogen und bilden daher einen gewissen Ersatz. Dass es sich aber eben nur um einen «Ersatz» zu handeln scheint, geht aus der zweifellos sekundären Rückbildung der Kanäle bei all jenen Knochenfischen hervor, welche als Bodenformen oder aus anderen Gründen ausgesprochen intermittierend schwimmen und zwischendurch häufig am Ort verweilen. Die meisten von ihnen haben einen unvollständigen Rumpfkanal (die Reduktion beginnt stets beim Schwanz und schreitet kranialwärts fort) bzw. nur mehr Kanäle am Kopf, wie zum Beispiel der Hecht; andere haben überhaupt keine Kanäle mehr¹.

Es gibt zwar einige Ausnahmen, aber gerade diese bestätigen den Zusammenhang auf das schönste. So hat der Schlammpeitzger (Misgurnus fossilis), eine typische Bodenform und intermittierender Schwimmer, erwartungsgemäss nur freie Sinneshügel; die nahe verwandte Bartgrundel (Nemachilus barbatulus) hingegen, ebenfalls eine Bodenform, besitzt ein wohlausgebildetes Kanalsystem (Abb. 9). Während der Schlammpeitzger stehende Gewässer bevorzugt, findet sich die Bartgrundel gerade umgekehrt in Bächen und Flüssen. In diesem Fall scheinen also die äusseren, «aktiven» Strömungen die Reduktion der Kanäle verhindert zu haben. Ähnliches gilt für bodenbewohnende Brandungsformen (Blenniiden). Bei der Karausche (Carassius carassius) scheint sich die Beziehung sogar innerhalb einer Art auszuwirken, denn v. Siebold schreibt: «Es scheint, als ob die mangelhafte Entwicklung und das fast gänzliche Verschwinden der Seitenlinien² am häufigsten bei denjenigen Varietäten der Karausche wahrgenommen werden können, welche in kleinen Tümpeln und sumpfigen Gewässern zur Entwicklung kommen »3. Ähnliches dürfte für die Elritze zutreffen, bei der man ebenfalls eine beträchtliche Variation in der Ausbildung des Rumpfkanals beobachten kann.

 $^{f 1}$ Das gleiche gilt von sämtlichen Amphibien – ebenfalls träge Schwimmer –, solange sie überhaupt Seitenorgane haben.

² Gemeint ist nur der sichtbare Teil, das heisst der Rumpfkanal; freie Sinneshügel erstrecken sich natürlich immer bis zur Schwanzflosse.

³ C. Th. E. v. Siebold, Die Süsswasserfische von Mitteleuropa (Leipzig, 1863).

5. Elektrophysiologische Versuche zur Seitenorganfunktion

Wir kommen nun zu den Ergebnissen der elektrophysiologischen Methode. Die Seitenorgane der Rumpflinie mit ihrem langen, leicht erreichbaren Nerven laden zu Aktionsstromversuchen geradezu ein (Abb. 10). Derartige Versuche haben zunächst die grosse Empfindlichkeit der Seitenlinie für mechanische Reize bestätigt. Wie zu erwarten, erweisen sich insbesondere schwächste lokale Wasserbewegungen als überaus wirksamer Reiz¹. Aber auch zahlreiche andere Reize, wie Schritte auf dem Fussboden, Berührung der Gegend der Seitenlinie, Biegung des Fischrumpfes, auch ausserhalb des Wassers, sowie niederfrequente Vibrationen rufen Aktionsströme hervor. Diese letzteren Reize wären nach unserer eingangs gestellten Definition zwar physiologisch adäquat; sie sind jedoch zum Teil nachweislich, zum Teil aller Wahrscheinlichkeit nach biologisch inadäquat². Die einzelnen Sinneshügel sprechen eben auf jede Wasserbewegung an, sofern sie nur überschwellig ist, ganz gleichgültig, durch welche äussere Ursache sie hervorgerufen wurde. Erst im Zentrum (Gehirn) wird darüber entschieden, inwiefern die einlaufenden Meldungen verwertbar sind, das heisst, der biologisch adäquaten Reizung entsprechen.



Abb. 10. Ableitung von Aktionsströmen vom Nerven der Rumpfseitenlinie.

Die elektrophysiologischen Versuche haben nun noch zwei sehr interessante Tatsachen ans Licht gebracht. Erstens zeigte sich, dass von den Sinneshügeln auch ohne jede beabsichtigte äussere Reizung ein unablässiger Strom von Impulsen zum Gehirn läuft. Hoagland, der Entdecker dieses Phänomens, sprach von spontaner Aktivität der Sinneshügel³. Es ist auch gelungen, diese Aktivität bei Ableitung von der einzelnen, isolierten Nervenfaser zu beobachten⁴. Wie die Impulse entstehen, ist noch unbekannt, und auch ihre physiologische Bedeutung ist noch keineswegs klar. Man wäre geneigt, an einen tonischen Einfluss zu denken. Von einem tonischen Einfluss auf die Muskulatur ist jedoch im Verhaltensversuch, auch bei einseitiger Ausschal-

¹ Auch in unveröffentlichten Versuchen an der Elritze (*Phoxinus laevis*), gemeinsam mit Dr. A. J. H. VENDRIK.

² Auch Temperaturreize sind für die Seitenorgane – wenigstens der Knochenfische – nachweislich biologisch inadäquat. Vgl. S. DIJK-GRAAF, Z. vgl. Physiol. 27, 587 (1940); 30, 252 (1943).

³ H. Hoagland, J. Gen. Physiol. 16, 695 (1933).

⁴ A. Sand, Proc. Roy. Soc. London [B] 123, 472 (1937). – Y. Katsuki, S. Yoshino und J. Chen, Jap. J. Physiol. 1, 87 (1950).

tung des gesamten Seitenorgansystems, nichts zu bemerken. Es müsste sich also um einen rein intrazentralen «Tonus» handeln¹.

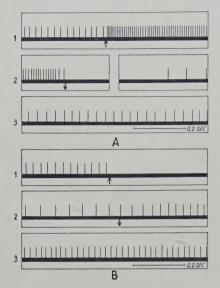


Abb. 11. Spontane Aktivität der Seitenkanalorgane beim Nagelrochen (Raja clavata) und reizbedingte Änderung der Impulsfrequenz in einer Einzelfaser. A: Durchströmung kop/wärts. 1: Frequenzzunahme bei Beginn der Durchströmung (†). 2: Umgekehrte Nachwirkung (Impulshemmung) bei Beendigung der Durchströmung (↓); erst nach einer Pause von 28 s (Unterbrechung) setzt das spontane Feuern wieder ein. 3: Spontane Impulsfrequenz, 60 s später: allmähliche Rückkehr zum Normalwert. — B: Durchströmung schwanzwärts. 1: Vollständige Hemmung der spontanen Entladungen bei Beginn der Durchströmung (†). 2: Verlangsamte Frequenz der inzwischen wieder erschienenen spontanen Impulse; Beschleunigung nach Bendigung der Durchströmung (↓). 3: Umgekehrte Nachwirkung, 10 s später; übernormale Frequenz. Im Anschluss an Sand.

Es erhebt sich nun die Frage, ob die spontan aktiven Sinneszellen die gleichen sind, welche auch auf äussere Reizung ansprechen. Hoagland glaubte diese Frage verneinen zu müssen², aber spätere Untersucher haben gezeigt, dass wenigstens in manchen Fällen tatsächlich dieselben Zellen oder Sinneshügel spontan aktiv sind und äussere Reize beantworten³. Und damit kommen wir zum zweiten wichtigen Phänomen: es ergab sich, dass in diesen Fällen Abbiegung der Cupula (im Seitenkanal) nach der einen Richtung eine Zunahme der spontanen Impulsfrequenz hervorrief, nach der anderen Seite dagegen eine Abnahme bis zur völligen Unterdrückung der Impulse (Abb. 11). In diesen Versuchen wurde durch ein isoliertes Stück Seitenkanal eines Ro-

chen unter geringem Druck ein Strömchen physiologischer Salzlösung geleitet. Da der Kanal an dieser Stelle keine Öffnungen nach aussen besass, musste die Lösung die Cupulæ im ganzen Kanalstück zur Seite drängen, um vorbeikriechen zu können. Man hat dadurch ein Mittel in der Hand, um die Sinneshaare dauernd nach einer Seite (und bei Stromumkehr nach der anderen) abzubiegen – übrigens eine unnatürliche Art der Reizung, denn normalerweise findet eine derartige Durchströmung niemals statt. Die Flüssigkeitsbewegungen im Kanal sind immer nur örtlich und von kurzer Dauer; sie entstehen normalerweise in diesem Fall durch lokale Deformation der elastischen Kanalwand.

Auffallend war noch, dass die spontane Aktivität nach dem Abstoppen der Durchströmung nicht gleich auf den Normalwert zurückging. Einer Periode der Frequenzbeschleunigung folgte zunächst eine «stille» Periode (Abb. 11), und umgekehrt einer Periode der Frequenzhemmung eine solche übernormaler Aktivität. Besonders der erste Effekt war deutlich ausgeprägt¹. Diese Erscheinungen werfen einiges Licht auf den Zusammenhang zwischen spontaner und reizbedingter Impulserzeugung.

6. Die Physiologie der Bogengänge

Wenden wir uns nun den Sinnesendstellen des Labyrinthes zu, so stimmen die Bogengänge in ihrem Habitus weitgehend mit Seitenorganen überein. Wirklich verschieden ist nur der biologisch adäquate Reiz, der in diesem Fall bekanntlich von Kopfdrehungen gebildet wird. Physikalisch adäquat ist, wie bei den Seitenorganen, die Abbiegung der Cupula infolge aufprallender Flüssigkeitsteilchen. Messungen von DE VRIES haben ergeben, dass die Cupula der Ampullen wesentlich weniger steif ist als die Cupula der Kanalorgane (etwa 70mal)². Das kommt auch darin zum Ausdruck, dass die Bogengangscupula relativ lange Zeit benötigt (viele Sekunden), um vermöge ihrer Elastizität nach kräftiger Abbiegung wieder in die Normalstellung zurückzukehren. Natürlich spielt auch der Widerstand der Endolymphe dabei eine Rolle. Physikalisch bilden Cupula und Endolymphe zusammen gleichsam ein stark gedämpftes Torsionspendel3.

Elektrophysiologische Messungen von LÖWENSTEIN und SAND am Rochenlabyrinth haben ergeben, dass auch hier vom Sinnesepithel ein ständiger spontaner Impulsstrom zum Gehirn läuft, dessen Frequenz bei Abbiegung der Cupula nach der einen Seite ansteigt, nach der anderen dagegen absinkt (Abb. 12). Alle Sinneszellen einer Ampulle reagieren dabei gleichsinnig. Und zwar korrespondiert Frequenzzunahme in der

¹ In diesem Sinne sprechen vielleicht gewisse Schockerscheinungen nach vollständiger operativer Ausschaltung des Seitenorgansystems (S. DIJKGRAAF, Z. vgl. Physiol. 20, 162 [1934]). Waren zuvor schon beide Labyrinthe entfernt, so trat häufig schockartig der Tod ein (S. DIJKGRAAF, Z. vgl. Physiol. 34, 104 [1952]).
² H. HOAGLAND, J. Gen. Physiol. 17, 77 (1933).

³ A. Sand, Proc. Roy. Soc. London [B] 123, 472 (1937). — Bei unveröffentlichten Versuchen von Herrn P. F. Elbers in unserem Institut erwies sich Xenopus laevis als ein überaus günstiges Objekt für elektrophysiologische Untersuchungen am Seitenorgansystem. Jede Reihe von Sinneshügeln wird von einer oder zwei Nervenfasern innerviert. Reizung der Sinneshügel bewirkt prompt Vergrösserung der spontanen Impulsfrequenz, so dass auch hier die spontan tätigen Elemente gleichzeitig der Reizaufnahme dienen.

Auch bei Xenopus laevis wird die reizbedingte Frequenzsteigerung unmittelbar von einer kurzdauernden Frequenzsenkung gefolgt.

HL. DE VRIES, Acta Oto-Lar. 38, 262 (1950).
 W. STEINHAUSEN, Pflügers Arch. 229, 439 (1931); Z. Hals-, Nasen- und Ohrenheilk. 34, 201 (1933) in Arch. Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilk.

horizontalen Ampulle mit ampullopetaler Strömung, in den beiden vertikalen Ampullen dagegen mit ampullofugaler Strömung¹.

Löwenstein hat weiter den wichtigen Nachweis geführt, dass der spontane Impulsstrom des horizontalen Bogenganges in einem tonischen Einfluss auf die Augenmuskeln zum Ausdruck kommt. Durchschneidet man den Ramus ampullaris beim Hecht einseitig, so ergibt sich eine asymmetrische Augenhaltung². Normalerweise werden sich die entgegengesetzt gerichteten tonischen Einflüsse der rechten und linken horizontalen Ampulle zentral im Gleichgewicht halten.

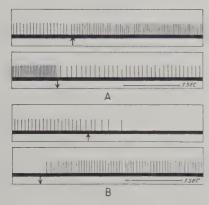


Abb. 12. Spontane Aktivität der Crista des linken horizontalen Bogenganges vom Nagelrochen ($Raja\,clavata$) und reizbedingte Änderung der Impulsfrequenz in einer Einzelfaser. Der untere Streifen jedes Paares bildet die Fortsetzung des oberen. – A: Frequenzzunahme bei Erzeugung einer ampullo-petalen Endolymphströmung durch beschleunigte Drehung nach links (Beschleunigung $15^\circ/s^2$). Die Pfeile deuten Beginn (†) und Ende (\downarrow) der Drehung an. – B: Frequenzhemmung bei Drehung nach rechts (Beschleunigung $20^\circ/s^2$). Im Anschluss an Löwenstein und Sand.

Die horizontalen Bogengänge sprechen nur auf Drehung um die Vertikalachse an, die vertikalen dagegen auf Drehung um alle drei Hauptachsen, wobei dann jedesmal zwei Paare synergistisch arbeiten.

7. Die Funktionen der Otolithenorgane nach Verhaltensversuchen an Knochenfischen

Wir kommen nun zu den Otolithenorganen: Utriculus, Sacculus und Lagena (Abb. 6). Diese unterscheiden sich von den bisher besprochenen Sinnesendstellen prinzipiell durch den Besitz von spezifisch schweren Einlagerungen in der die Sinneshaare umgebenden Gallertmasse. Nach Analogie mit den Seitenorganen und Bogengangsampullen darf man erwarten, dass auch hier die Sinneszellen durch Abbiegen ihrer Haare gereizt werden, also durch Verschiebung des Otolithen und seiner Gallertmasse auf dem Sinnesepithel. Während aber die Bewegung der Cupula bei den bisherigen Sinnesendstellen nur durch Wasser- oder Endolymphströmung, also durch aufprallende Flüssigkeitsteilchen,

bewirkt wurde, ergibt sich hier eine neue Möglichkeit des Bewegungsantriebs infolge der Schwere des Otolithen. Diese wirkt sich in zweierlei Weise aus. Erstens drückt der Otolith immer senkrecht abwärts und ermöglicht dadurch Perzeption der Lage in bezug auf die Erdschwere (statische Funktion). Zweitens wird der Otolith auch bei jeder beschleunigten, verlangsamten oder rotierenden Bewegung des Fisches infolge seiner grösseren Dichte gegenüber der Macula zurückbleiben, vorrücken oder anderweitig sich verschieben. Aus diesem Grunde ermöglichen alle Otolithenorgane im Prinzip ausserdem die Wahrnehmung von Bewegungen (dynamische Funktionen), aber auch von Schallschwingungen, die ja eine periodische Geschwindigkeitsänderung wechselnden Vorzeichens bedingen (akustische Funktion).

Es fragt sich nun, inwiefern jedes der drei Otolithenorgane de facto an der Perzeption dieser verschiedenen Reize beteiligt ist, wobei wir die statisch-dynamischen Funktionen getrennt von der akustischen betrachten wollen.

A. Der Sitz der statisch-dynamischen Funktionen

a) Utriculus. Für den Utriculus ist der biologisch adäquate Reiz in erster Linie die Richtung der Schwerkraft, nach der sich der Fisch orientieren kann. Jede Abweichung von der Normallage, etwa eine seitliche Neigung, wird zu einer Schiefstellung der Sinnesfläche führen und somit zu einem seitlichen Zug des Otolithen¹. Dass tatsächlich nicht Druck oder Zug des Otolithen senkrecht zur Unterlage, sondern diese ihr parallel gerichtete sogenannte «Scherung» den wirksamen (physikalisch adäquaten) Reiz für die Utriculusmacula bildet, hat v. Holst durch elegante Versuche zeigen können². Er benützte dazu den «Lichtrückenreflex», das heisst die Neigung der Fische, sich ausser nach der Schwerkraft auch nach dem Lichteinfall zu orientieren, der in der Natur ja immer von oben kommt. Belichtet man den Fisch in der Dunkelkammer von der Seite, dann zeigt seine Schieflage zum Licht die Resultante aus Schwerkrafts- und Lichteinfluss an. Je stärker das Licht, desto schiefer legt sich der Fisch; wenn man umgekehrt die Schwerkraft vergrössern würde, müsste er sich steiler stellen. Durch Zentrifugieren der gesamten Versuchsanordnung konnte das potentielle «Gewicht» des Otolithen bis auf das Dreifache gesteigert werden, während gleichzeitig die Schieflage des Fisches fortlaufend beobachtet wurde. Dabei zeigte sich, dass (bei gleichbleibendem Lichteinfluss) der

O. LÖWENSTEIN und A. SAND, J. Exper. Biol. 13, 416 (1936);
 Proc. Roy. Soc. London [B] 129, 256 (1940); J. Physiol. 99, 89 (1940).
 O. LÖWENSTEIN, J. Exper. Biol. 14, 473 (1937).

¹ Wir vermeiden mit Absicht die Bezeichnung «Statolith», weil diese eine rein statische Funktion voraussetzt, und verwenden lieber den neutralen Ausdruck Otolith (= Ohrstein; vgl. K. v. Frisch und H. Stetter, Z. vgl. Physiol. 17, 686 [1932]).

² E. v. Holst, Z. vgl. Physiol. 32, 60 (1950). – Versuche mit künstlicher Reizung des Utriculus beim Hecht (Esox lucius) durch Verschiebung des Otolithen mit einem Reizhaar hatten schon früher zu einem ähnlichen Ergebnis geführt (H. Ulrich, Pflügers Arch. 235, 545 [1934]).

Fisch sich immer so einstellte, dass die Scherungskomponente des Otolithengewichtes gleich gross blieb (Abb. 13). Der Druck senkrecht zur Unterlage war offenbar ohne Bedeutung, denn auf ihn wälzte der Fisch die Gewichtszunahme zur Gänze ab. – Es ergab sich weiter noch, dass auf die hier betrachtete Einstellung um die Längsachse eine Scherung des Otolithen in Richtung dieser Achse, zum Beispiel von vorn nach hinten, keinen Einfluss ausübt. Eine solche Scherung löste bloss Drehtendenz um die Querachse aus.

Vom Utriculus geht weiter ein tonischer Einfluss auf die Körper- und Flossenmuskulatur aus. Das zeigt sich bekanntlich bei einseitiger Entstatung: es resultiert dann eine Drehtendenz nach der operierten Seite. Da diese Drehtendenz auch in der Normallage vorhanden ist, kann sie nicht durch den Otolithenreiz des Utriculus verursacht sein. Denn dieser Otolith übt ja in Normallage auf dem horizontalen Epithel keine Scherungswirkung aus. Der tonische Einfluss muss also vom Sinnesepithel selbst ausgehen, wie wir das ähnlich schon beim Bogengang kennenlernten. Wiederum sind die tonischen Einflüsse von rechts und links in ihrer Wirkung entgegengesetzt gerichtet und heben sich normalerweise auf. Die Versuche von v. Holst haben nun ergeben, dass bei Neigung des Fisches um die Längsachse die Scherung der Otolithen in beiden Utriculi eine gleichsinnige Drehtendenz auslöst, und zwar derart, dass der Otolithenreiz im unteren Utriculus den tonischen Einfluss verstärkt, während er im oberen Utriculus der tonischen Drehtendenz entgegenwirkt (Abb. 14). Wir werden darauf bei Besprechung der elektrophysiologischen Ergebnisse noch zurückkommen.

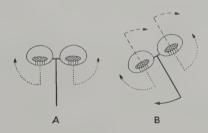


Abb. 14. A: Utriculi eines Fisches in Normalstellung. Jede Macula bewirkt eine tonische Drehtendenz, entsprechend den punktierten Pfeilen. Die Tendenzen heben sich in ihrer Wirkung auf und sind lageunabhängig. — B: Bei seitlicher Neigung tritt infolge der Otolithenscherung in beiden Utriculi eine gleichsinnige Drehtendenz hinzu (gestrichelte Pfeile). Sie verstärkt im unteren bzw. schwächt im oberen Utriculus die tonische Drehtendenz. Solange beide Maculae intakt sind, ist die resultierende Drehtendenz (ausgezogener Pfeil) rein otolithenreizbedingt. Im Anschluss an v. Holst.

b) Sacculus und Lagena. Im Gegensatz zum Utriculus haben Sacculus und Lagena bei Knochenfischen keine (oder höchstens eine ganz untergeordnete) Bedeutung als Schwererezeptoren. Für die Elritze als Vertreter der Ostariophysen (Fische mit Weberschem Apparat) haben v. Frisch und Löwenstein gezeigt, dass Entfernung der gesamten Pars inferior an sich

keine Gleichgewichtsstörungen hervorruft¹. Bei einem anderen Ostariophysen (dem «Schwarzen Tetra», Gymnocorymbus ternetzii) haben jedoch v. Holst und Schoen neuerdings mit empfindlichen quantitativen Methoden eine gewisse statische Bedeutung der Lagena feststellen können². Es scheinen von jeder Lagena durch Scherung ihres Otolithen nahe der Normallage Impulse auszugehen, welche den tonischen Einfluss des gleichseitigen Utriculus im Zentralnervensystem verstärken. Andererseits aber ermöglicht die Lagena an sich keine bestimmte Lageorientierung; sie ist also kein Gleichgewichtsorgan im üblichen Sinne.

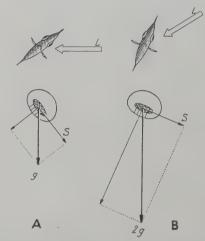


Abb. 13: A: Schieflage eines Fisches bei Seitenbeleuchtung (Fisch in Vorderansicht). Darunter schematisch der Utriculus mit dem Otolithen auf dem Sinnesepithel. Die senkrecht abwärts wirkende Schwerkraft g ist in ihre Komponenten zerlegt, darunter die parallel der Sinnesfläche wirkende Scherungskraft S. – B: Schieflage desselben Fisches bei Vergrösserung des Otolithen«gewichtes» auf das Doppelte (Zentrifugierversuch), jedoch gleichbleibendem Lichteinfluss. Der Fisch stellt sich genau um soviel steller, dass die Scherungskraft im Utriculus (S) konstant bleibt. Im Anschluss an v. Holst.

Unter den Nicht-Ostariophysen haben wir bei der Meergrundel (*Gobius niger*) nach Entfernung der gesamten Pars inferior an einer oder an beiden Seiten ebenfalls keine eindeutigen Gleichgewichtsstörungen beobachten können³.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die statischen Funktionen bei den Knochenfischen nahezu ausschliesslich im Utriculus konzentriert sind. – Über dynamische Funktionen der Otolithenorgane ist aus Verhaltensversuchen bisher nichts Positives bekanntgeworden, obwohl zum Beispiel eine beschleunigte Vorwärtsbewegung des Fisches im Utriculus eine Otolithenscherung nach rückwärts hervorrufen müsste, ganz wie bei Hebung der Schnauze⁴.

² L. Schoen und E. v. Holst, Z. vgl. Physiol. 32, 552 (1950).

³ S. DIJKGRAAF, Physiol. Comp. Oecol. 2, 81 (1950).

¹ K. v. Frisch und H. Stetter, Z. vgl. Physiol. 17, 686 (1932). – O. Löwenstein, Z. vgl. Physiol. 17, 806 (1932).

⁴ Nach Mitteilung von Prof. v. Holst reagieren Fische bei beschleunigter passiver Vertragung in Richtung ihrer Längsachse tatsächlich dementsprechend, im vorliegenden Falle also durch Senkung ihres Kopfes (unveröffentlichte Versuche aus dem Wilhelmshavener Institut für Meeresbiologie).

B. Der Sitz der akustischen Funktion

a) Utriculus. Was nun die akustische Funktion angeht, zunächst wieder des Utriculus, so scheint hier ein gewisser Gegensatz zwischen den Ostariophysen und den übrigen Knochenfischen zu bestehen. Wenigstens fanden v. Frisch und Stetter bei der Elritze keine Andeutung einer Beteiligung der Pars superior an der Schallwahrnehmung. Unter den Nicht-Ostariophysen fand jedoch Diesselhorst beim Aal (Anguilla vulgaris) nach ihrer Entfernung wohl Ausfallserscheinungen, und auch bei der Meergrundel fanden wir eine Andeutung in diesem Sinne¹. Die anatomischen Verhältnisse bei den Heringsfischen (Clupeidae) weisen daraufhin, dass diese Tiere zumindest auch mit dem Utriculus hören. Es finden sich Gasblasen mit verknöcherter Wand am Labyrinth, von wo Schallwellen über eine Art von Trommelfell und Perilymphe an die Utriculusmacula herangeführt werden; eine perilymphatische Ausweichbahn führt zum Seitenkanal².

b) Sacculus und Lagena. Diese Otolithenorgane sind bei den ausgezeichnet hörenden Ostariophysen zweifellos Schallrezeptoren. Es werden Töne bis zu mehreren Tausend Hz wahrgenommen; die Hörschärfe entspricht etwa der des Menschen. Eine Elritze ist nach Entfernung der Pars inferior völlig taub; nur tiefe und laute Töne werden noch durch den Hauttastsinn perzipiert. v. Frisch hat den wichtigen Nachweis geführt, dass sowohl Sacculus als Lagena an der Schallwahrnehmung beteiligt sind3. Die Erregung des Sacculus erfolgt nahezu ausschliesslich von der Schwimmblase her, auf dem Wege über die Weberschen Knöchelchen. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass auch geringe Schwankungen des hydrostatischen Druckes auf dem gleichen Weg wahrgenommen werden⁴. Nach Ausschaltung des Weberschen Apparates ist die Hörschärfe verringert, gleichzeitig aber die Empfindlichkeit für Schwankungen des hydrostatischen Druckes praktisch vernichtet.

Unter den Nicht-Ostariophysen gibt es nur ausnahmsweise ähnlich gut hörende Familien (Mormyriden; Labyrinthfische). In diesen Fällen finden sich gasgefüllte Räume in direktem Kontakt mit der Sacculuswand. Füllung dieser Räume mit Wasser setzt die Hörschärfe sowie die obere Hörgrenze herab. Bei den übrigen Nicht-Ostariophysen ist das Hörvermögen von Natur aus beschränkter. Die obere Hörgrenze liegt meist unterhalb 1000 Hz, und auch die Hörschärfe ist geringer. Isolierte Ausschaltung der gesamten Pars inferior ergab beim Aal und bei der Meergrundel übereinstimmend Herabsetzung der oberen Hörgrenze von

1 G. Diesselhorst, Z. vgl. Physiol. 25, 748 (1938). - S. Dijk-

GRAAF, Z. vgl. Physiol. 34, 104 (1952).

² Th. A. Wohlfahrt, Z. Morph. Oekol. Tiere 31, 371 (1936).

³ K. v. Frisch, Z. vgl. Physiol. 25, 703 (1938).

rund 600 auf 400 Hz, bei verminderter Hörschärfe für den restlichen Tonbereich¹.

Zusammenfassend ergibt sich, dass die Schallwahrnehmung bei Knochenfischen hauptsächlich in Sacculus und Lagena konzentriert ist, dass aber auch der Utriculus daran beteiligt zu sein scheint, mit Ausnahme allerdings der Ostariophysen.

8. Elektrophysiologische Untersuchungen an den Otolithenorganen des Rochenlabyrinths

Mit grösstem Erfolg ist die Aktionsstrommethode in den letzten Jahren von Lowenstein und Roberts beim Studium der Otolithenorgane des Rochenlabyrinthes (Raja clavata) angewendet worden². Die Ergebnisse sind zum Teil sehr überraschend, besonders im Hinblick auf die erwähnten Leistungen des Knochenfischlabyrinths. Es zeigte sich nämlich, kurz zusammengefasst, dass hier sowohl Utriculus als Sacculus je mit einem Teil ihrer Macula Lagereize, mit dem restlichen Teil Schwingungen perzipieren, während die Lagena ausschliesslich auf Lagereize anspricht. Sämtliche Ergebnisse sind in Abbildung 15 noch einmal in übersichtlicher Form zusammengestellt. Der Gegensatz Knochenfische – Knorpelfische ist, wie man sieht, beim Utriculus am geringsten, beim Sacculus etwas grösser, bei der Lagena jedoch maximal.

OTOLITHENORGAN	FISCHGR	PUPPE BZW ART	STAT-DYN. FUNKTION	AKUST. FUNKTION
	OSTARIOPHYSEN	ELRITZE	+	_
	ANDERE	MEERGRUNDEL	+	?
UTRICULUS &	KNOCHENFISCHE	AAL	+	+
		HERINGSFISCHE (NACH ANATOM	+	+1)
	KNORPELFISCHE	NAGELROCHE (AKTIONS STRÖME)	+	+1)
	OSTARIOPHYSEN	ELRITZE		+
	ANDERE	MEERGRUNDEL	_	+
SACCILLIS		AAL	_	+2)
SACCULUS	KNOCHENFISCHE	LABYRINTHFISCHE ANATOM.		+
		MORMYRIDEN (NACH ANATOM.		+
	KNORPELFISCHE	NAGELROCHE (AKTIONSSTRÖME)	+1)	+
		ELRITZE	_	+
	OSTARIOPHYSEN	"SCHWARZER TETRA"	"+"	
LAGENA	ANDERE	MEERGRUNDEL	-	+ 2)
	KNOCHENFISCHE	AAL	-	+ 2)
	KNORPELFISCHE	NAGELROCHE (AKTIONSSTRÖME)	+	-

1) TEIL DER MACULA 2) SACCULUS + LAGENA

Abb. 15. Verteilung der statisch-dynamischen und akustischen Funktionen auf die Otolithenorgane im Fischlabyrinth. Die Ergebnisse beziehen sich auf Verhaltensversuche, sofern nicht anders angegeben.

Bezüglich der Lagerezeption, zunächst des Utriculus, ergab sich wiederum das schon von den Seitenorganen und dem horizontalen Bogengang her bekannte Ver-

⁴ S. DIJKGRAAF, Z. vgl. Physiol. 28, 389 (1941). - F. P. Moehres, Z. vgl. Physiol. 28, 1 (1941).

¹ S. DIJKGRAAF, Physiol. Comp. Oecol. 2, 81 (1950); Z. vgl. Physiol. 34, 104 (1952).

² O. LOWENSTEIN und T. D. M. ROBERTS, J. Physiol. 110, 392 (1950); 114, 471 (1951).

halten: nämlich spontane Aktivität, welche bei Reizung je nach der Richtung der Otolithenscherung zubzw. abnimmt (Abb. 16). Merkwürdigerweise wird die Impulsfrequenz bei Senkung des Labyrinthes geringer, während man nach dem Verhaltensversuch gerade eine Beschleunigung erwarten sollte (vgl. S. 212). Auch ist es auffallend, dass das gleiche Präparat nicht nur ansprach bei Rollung um die Längsachse, sondern auch bei Kippung um die Querachse, obwohl in v. Holsts Versuchen Scherung des Otolithen von vorn nach hinten auf die Einstellung um die Längsachse ohne Einfluss blieb. Diese Gegensätze bedürfen also noch der Aufklärung. Im grossen ganzen aber stimmen die Befunde mit der oben geschilderten Auffassung über die Arbeitsweise des Utriculus bestens überein.

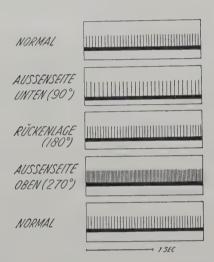


Abb. 16. Spontane Aktivität des Utriculus beim Nagelrochen (*Raja clavata*) und reizbedingte Änderung der Impulsfrequenz in einer Einzelfaser bei langsamer Drehung um die Längsachse, Aussenseite nach unten herum. *Von oben nach unten:* Zunächst Frequenzabnahme (Minimum bei Drehung um 90°); danach Rückkehr zur normalen Frequenz und bei Weiterdrehung Frequenzzunahme (Maximum bei Drehung um 270°). Im Anschluss an LOWENSTEIN und ROBERTS.

Die Lagerezeptoren des Sacculus befinden sich hauptsächlich im hinteren Drittel der Macula; sie reagieren ähnlich wie jene des Utriculus. Bei der Lagena zeigten die Impulse aller Fasern ein ziemlich scharfes Maximum in oder nahe der Normallage, sodass LOWENSTEIN von einem «into-level»-Rezeptor spricht.

Vibratorische Reize bis zu einer Frequenz von 120 Hz wurden an drei Stellen beantwortet: 1. in einem nicht von der Otolithenmembran bedeckten Teil der Utriculusmacula, der sogenannten Lacinia; 2. im vorderen Teil der Sacculusmacula; und 3. in der Papilla neglecta, einer Endstelle, deren Funktion bisher überhaupt unbekannt war. Bei geringer Intensität der Schwingungen reagierten bloss eine Anzahl spontan feuernder Elemente, und zwar durch Zunahme der Entladungsfrequenz. Bei grösserer Intensität der Schwingungen kamen hingegen Fasern in Aktion, die vorher stumm, das

heisst nicht spontan aktiv gewesen waren, und ausserdem trat eine ausgesprochene Synchronisierung der Impulse auf, entsprechend der Schwingungsfrequenz. Eine ähnliche Synchronisierung der Impulse lässt sich übrigens auch bei niederfrequenter Vibrationsreizung der Seitenorgane beobachten¹, obwohl es sich hier nachweislich um biologisch inadäquate Reize handelt. Es wäre daher wichtig, im Verhaltensversuch zu prüfen, inwiefern Vibrationen und Schall für die entsprechenden Labyrinthendstellen der Knorpelfische etwa biologisch adäquate Reize darstellen.

9. Schlussbetrachtungen

Rückblickend lassen sich über die acustico-lateralen Sinnesorgane folgende Feststellungen machen. Der anatomischen Uniformität (Bau des Sinnesepithels) entspricht eine gewisse physiologische Gleichförmigkeit. Das gilt aber nur bei Anwendung der elektrophysiologischen Untersuchungsmethode, und auch dabei nicht immer. Als gemeinsame Züge fallen auf: 1. spontane Aktivität des Sinnesepithels (regelmässiges Feuern in von aussen her ungereiztem Zustand); 2. Änderung der spontanen Impulsfrequenz als Antwort auf äussere Reizung; 3. Zunahme der Frequenz bei Biegung der Sinneshaare nach der einen Seite, Abnahme bei Biegung nach der anderen; und 4. Auftreten einer entgegengesetzten Frequenzänderung als Nachwirkung unmittelbar nach Aufhören der Reizung.

Als weiterer gemeinsamer Zug liesse sich der sogenannte mikrophonische Effekt hinzufügen. Diese zuerst von Wever und Bray bei Schallreizung an der Säugercochlea beobachtete Potentialschwankung folgt in ihrem Verlauf bekanntlich genau den mechanischen Schwingungen. Die Potentiale sind aber physiologisch an ihren Entstehungsort (das Sinnesepithel) gebunden und daher streng von den zum Gehirn ziehenden Nervenimpulsen (Aktionsströme) zu unterscheiden. In den letzten Jahren wurde festgestellt, dass der mikrophonische Effekt nicht nur an sämtlichen Otolithenorganen, sondern auch bei den Bogengangsampullen und Seitenlinienorganen in Erscheinung tritt². An Kopfkanalorganen des Kaulbarsches (Acerina cernua) liess sich zeigen, dass jede Abbiegung der Cupula aus der Normalstellung – gleichgültig ob nach der einen oder nach der anderen Seite - stets dieselbe Potentialschwankung bewirkt (das heisst mit gleichem Vorzeichen)3. Sie ist um so grösser, je stärker die Cupula abgebogen wird. Die Spannungsänderung entsteht infolge der Bewegung des Sinneshaares, in der Sinneszelle selbst. Übrigens ist die Frage nach der physiologischen Bedeutung des mikrophonischen Effektes noch keineswegs geklärt.

¹ Neuerdings zum Beispiel E. E. Suckling und J. A. Suckling, J. Gen. Physiol. 34, 1 (1950).

² HL. DE VRIES, Exper. 4, 205 (1948). - HL. DE VRIES und J. D. J. W. BLEEKER, Acta Oto-Lar. 37, 298 (1949).

³ HL. DE VRIES, R. JIELOF und A. SPOOR, J. Physiol. 116 (1952), im Druck.

Die Meinungen gehen weit auseinander. Nach der einen Auffassung sind die Potentiale ein wichtiges Glied in der Kette äusserer Reiz—Nervenaktionsstrom; nach der anderen sind sie ein belangloses Nebenphänomen. Für (aber auch gegen) beide Auffassungen lassen sich Argumente anführen; wir können darauf hier nicht eingehen.

Gegenüber der erwähnten physiologischen Gleichförmigkeit bei Anwendung der Aktionsstrommethode steht eine ausgesprochene Differenzierung, wenn man die Ergebnisse der Verhaltensversuche in Betracht zieht¹. Jeder der verschiedenen Sinnesapparate des acustico-lateralen Systems zeigt nun seine eigene, mehr oder weniger klar umrissene biologische Aufgabe: die Seitenorgane erweitern den Tastbereich, die Bogengänge registrieren aktive und passive Drehungen, der Utriculus unterstützt die Lageorientierung, und die Pars inferior dient der Schallwahrnehmung. Mag auch die funktionelle Trennung bei den Otolithenorganen, wenigstens beim heutigen Stande der Kenntnisse, nicht völlig scharf erscheinen, im grossen ganzen handelt es sich doch um deutlich verschiedene Aufgabenbereiche.

Es erhebt sich die Frage, wie diese Differenzierung zustande kommt. In manchen Fällen bedingen einfach äussere, mechanische Hilfsapparate, dass nur ganz bestimmte – eben die biologisch adäquaten – Reize eine Cupulabewegung hervorrufen können. Ein Beispiel bilden die Bogengänge. Es ist ja bekannt, dass nach künstlicher Aufhebung dieser Beschränkung die Cristae zum Beispiel auch auf Schall ansprechen; das Tier reagiert darauf wie bei Drehreizung. In anderen Fällen überwiegt zentrale Selektion im Gehirn, wie bei den Seitenorganen. Vielleicht gibt es daneben noch einen dritten Differenzierungsmechanismus, nämlich in den Sinneszellen selbst, eventuell in Zusammenarbeit mit den anschliessenden, wohl immer vorhandenen peripheren Ganglienzellen. Diese Folgerung müsste man ziehen, wenn sich die Differenzierung aus Aktionsstromversuchen ergibt, obwohl äussere mechanische Faktoren (Art der Reizzuleitung) als Ursache ausgeschlossen bzw. unzureichend sind. In Lowensteins Versuchen am Rochenlabyrinth ist die verschiedene (statische bzw. vibratorische) Funktion der Otolithenorgane vom Sinnesnerven deutlich abzulesen, also zweifellos peripher bedingt; inwiefern mechanische Ursachen zur Erklärung ausreichen, ist aber unbekannt. Umgekehrt liegt der Fall bei der Frequenzempfindlichkeit. Knochenfische sind allgemein imstande, Tonhöhenunterschiede bis herab zu einem Ganzton und weniger wahrzunehmen². Nichts deutet daraufhin, dass hier irgendein peripherer mechanischer Analysator im Spiele ist,

wie etwa bei der Säugercochlea¹. Dafür ist hier wieder unbekannt, inwiefern die verschiedenen Töne durch eigene Fasern dem Gehirn übermittelt werden². Sofern letzteres der Fall wäre, müsste ein peripherer physiologischer Analysator beteiligt sein, etwa in Form einer frequenzbedingt verschiedenen Empfindlichkeit der einzelnen Sinneszellen. Die Möglichkeit dazu ist zweifellos gegeben, und wäre es nur durch die der akustischen bzw. vibratorischen Reizung inhärente Reizwiederholung, welche zu (naturgemäss frequenzbedingten) Summationserscheinungen in den Sinneszellen oder den anschliessenden peripheren Neuronen führen könnte.

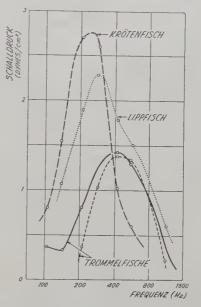


Abb. 17. Zusammensetzung der Lautäusserungen von 4 Meeresfischarten. Maximale Intensität bei Frequenzen zwischen 200 und 500 Hz. Lang gestrichelt: Opsanus tau (Batrachodidae); punktiert: Orthopristis chrysopterus (Labridae); ausgezogen: Micropogon undulatus (Sciaenidae); kurz gestrichelt: Leiostomus xanthurus (Sciaenidae). (Für die Kurve des Krötenfisches gilt der hundertfache Schalldruck; das Tier befand sich innerhalb 10 cm vom Mikrophon.) Im Anschluss an Dobrin.

Die Frage nach der relativen Bedeutung der beiden Funktionen des Otolithenapparates: der statischen und der akustischen³ – auch historisch gesehen – ist noch nicht geklärt. Nach v. Buddenberock handelt es sich bei den Schallversuchen mit Fischen um *inadäquate* Reizung eines eigentlich zu anderen Zwecken dienenden Sinnesorgans, nämlich des Sacculus⁴. Pumphrey hingegen ist der Meinung, gerade die Hörfunktion sei primär und in der Phylogenie der Vertebraten dem

¹ Selbstverständlich müsste man die gleiche Differenzierung theoretisch auch am Aktionsstrombild feststellen können, nämlich wenn es möglich wäre, die Erregungen sämtlicher Einzelfasern (bzw. ihr Eintreffen im Zentrum) gleichzeitig getrennt zu registrieren. Auch dem Gehirn stehen ja nur die einlaufenden Nervenimpulse als Information zur Verfügung.

² S. DIJKGRAAF, Z. vergl. Physiol. 34, 104 (1952).

¹ Pumphrey zieht in einer rezenten Hypothese anlässlich der Ergebnisse Lcwensteins am Rochenlabyrinth die Papilla neglecta in Betracht (Symposia Soc. Exp. Biol. Cambridge 4, 3 [1950]). Im Hinblick darauf sei erwähnt, dass *Gobius* keine Papilla neglecta besitzt, jedoch ebensogut Töne unterscheidet wie die übrigen Arten.

² Versuche zu dieser Frage sind im Gange (gemeinsam mit Dr.

A. J. H. Vendrik).

³ Die dritte, «tonische» Funktion ist nicht speziell für die Otolithenorgane charakteristisch.

⁴ W. v. Buddenbrock, Grundriss der vergleichenden Physiologie, 2. Aufl., 1. Bd. (Berlin 1937).

Auftreten von Schwererezeptoren vorausgegangen¹. Zweifellos könnte die Fähigkeit der Schallwahrnehmung für Fische von grosser Bedeutung sein. Denn während für die Landtiere auch noch Auge und Nase als Fernsinne zur Verfügung stehen, sind Wassertiere für die Ferne hauptsächlich auf ihr Gehör angewiesen, wie Pumphrey mit Recht betont. Die Hörschärfe und der grosse Hörbereich der Ostariophysen - fast sämtlich Süsswasserbewohner - stehen in diesem Zusammenhang in einem merkwürdigen Gegensatz zu ihrem Unvermögen, die Schallrichtung wahrzunehmen, also Schallquellen zu lokalisieren². Ob die (nichtostariophysen) Meeresfische dazu imstande sind, ist noch unbekannt. Ihr Hörbereich erscheint beschränkt, stimmt aber andererseits mit der Tonhöhe ihrer Lautäusserungen, sofern sie diese erzeugen, bestens überein³. Das Intensitätsmaximum der Meeresfischlaute liegt meist im niederen Frequenzbereich, etwa zwischen 200 und 500 Hz (Abb. 17); aber auch die Hörschärfe ist für diese niederen Töne optimal4. Dass diesen Lautäusserungen biologische Bedeutung zukommt, wenigstens in manchen Fällen, steht ausser Zweifel⁵. Es sei übrigens betont, dass auch bei stummen Fischarten das Vorhandensein von Gehörsinn keineswegs unverständlich wäre. Mag es doch, abgesehen von arteigenen Lautäusserungen, noch genug andere biologisch bedeut-

 1 R. J. Pumphrey, Symposia Soc. Exper. Biol., Cambridge 4, 3 (1950).

² F. Reinhardt, Z. vgl. Physiol. 22, 570 (1935). - K. v. Frisch und S. Dijkgraaf, Z. vgl. Physiol. 22, 641 (1935).

³ M. B. Dobrin, Science 105, 19 (1947).

⁴ S. DIJKGRAAF, Z. vgl. Physiol. 34, 104 (1952).

⁵ S. Dijkgraaf, Exper. 3, 493 (1947). — Nach Prof. D. R. Griffin (Cornell University, Ithaca, USA.) benützen Fische vielleicht das Prinzip der Echolotung. Er beobachtete mit einem Hydrophon im Atlantischen Ozean nördlich Puerto Rico eigenartige Tonstösse von etwa 1 s Dauer (Tonhöhe um 500 Hz). Jeder Tonstoss wurde nach rund 1½ s von einem Echo — offenbar vom Meeresgrunde her — gefolgt. Der Erzeuger musste sich also etwa 1200 m über dem Boden befunden haben. Da der Ozean an dieser Stelle 5000 m tief war, konnte es sich nach Griffin nur um einen Tiefseefisch gehandelt haben (briefliche Mitteilung).

same Schallerscheinungen im Lebensraum der Fische geben.

Summary

The close relationship between the lateral-line organs and the labyrinth is emphasized. Their structural characteristics are demonstrated by diagrams. The sensory epithelia have many basic features in common (hair-cells, cupula).

Two methods are available for a functional analysis, viz. the behaviour experiment and the electrophysiological method. Both are of specific value; they are complementary and cannot replace one another. From this point of view the mode of function of the lateral-line organs, the semicircular canals and the otolith organs of the fish labyrinth are considered side by side. Correspondingly, the concept of the adequate stimulus is defined more precisely; discrimination between physiologically, biologically and physically adequate stimuli is suggested.

Electrophysiological studies clearly show the close relationship between all sense organs belonging to the acoustico-lateralis system. Some common properties are (1) spontaneous activity of the sensory epithelium; (2) a change in the spontaneous impulse frequency in response to extraneous stimuli, viz. increase on mechanical deformation of the sensory hairs (cupula) in one direction and decrease on deformation in the opposite way; (3) a reversed change in impulse frequency after cessation of the extraneous stimulation (after-effect). Furthermore, vibrational stimuli rather generally elicit nerve impulses and microphonic potentials.

In behaviour experiments, on the contrary, the differences in the biological tasks allotted to the various sense organs become clearly apparent. The lateral-line organs extend the range of touch; the semicircular canals register active and passive angular accelerations; the utricle serves in the control of spatial orientation; and, finally, the pars inferior acts as a sound receptor.

The factors responsible for this differentiation of biological tasks, as opposed to the uniformity in electrophysiological results, are discussed. Apart from central nervous selection (lateral-line organs) and mechanical stimulus restriction (semicircular canals) there is the possibility of a qualitative difference in sensitivity of the sensory cells (otolith organs). Probably several of these factors are involved in every single case.

Brèves communications - Kurze Mitteilungen Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. - Für die kurzen Mitteilungen ist ausschliesslich der Autor verantwortlich. - Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. - The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Ribonucleic Acid and Lens-Regeneration 1

The fact that ribonucleic acid (RNA) is especially abundant where cells are intensively multiplying2, as in developing embryos3 or in proliferating cancer tissues4, has led to the idea that cytoplasmic RNA is closely connected with cellular protein synthesis. The same relation seems to hold also for regenerative proliferation: for example, Drabkin et al.5, and Novikoff and Potter6 reported an increase in the cellular RNA in the regenerating liver of the rat, and Weitzmann' observed intensified basophilia in the regenerating tissue of the Oligochaeta and ascribed it to RNA.

As is well known, the lens of Urodela can be regenerated from the margin of the iris after its operative excision. The pigmented cells of the free margin of the iris lose their pigment to form a transparent spherical aggregate. The morphological picture of the subsequent development of this vesicle into the lens, together with its rapid growth, seems to suggest that here an intensive synthesis of protein occurs, followed by its profound denaturation. It is very probable that cytoplasmic RNA plays a significant rôle also in this master example of regeneration8.

From the adult newt (Triturus pyrrhogaster) the lens was removed by an operation performed by SATO. The operated animals were kept separately in glass vessels and decapitated on the 7th, 10th, 14th, 25th, and 30th day after the operation. The removed heads were fixed in 10 per cent neutralized formalin. The isolated eye-balls were imbedded and sectioned as usual. The original series of sections from one eye-ball was divided into three series, every third section being allotted to the same series. Every series was mounted on a separate slide, and designated as A, B and C respectively. The series A was incubated in 0.1 mg/cm^3 aqueous solution of crystalline ribonuclease buffered to pH 7.4 for 1 hour at 40°C and stained with toluidine blue or thionin. The

series B was treated with distilled water buffered to pH 7.4 at the same temperature and for the same duration as the series A and stained with toluidine blue or thionin. The series C was tested for its basophilia by applying the same dyes after the treatment with trichloroacetic acid (5%) or perchloric acid (10%). In some special series Feulgen's nucleal reaction was applied to investigate the behaviour of DNA. The ribonuclease was prepared according to McDonald by M. Shimo-MURA of the Chemical Institute of Nagoya University.

Results: (1) 7-day regenerate. The margin of the iris is thickened. Especially at the upper margin of the iris many cells have lost their cytoplasmic pigment. They show strong basophilia in their now transparent cytoplasm. In the ribonuclease-treated series this basophilia is totally absent. In contrast to these regenerating cells, the cells of adjoining tissues do not show any tendency of basophilia.

(2) 10-day regenerate. Now the regenerate has formed an incomplete vesicle attached to the upper margin of the iris, the outer and inner layers of the iris being continuous to the outer and inner walls respectively of the vesicle. The cytoplasm of the regenerate is completely depigmented and stains intensively when treated with toluidine blue. On the other hand, in the series treated with ribonuclease, the cytoplasm is completely unstainable with this dye (Fig. 1 and 2).

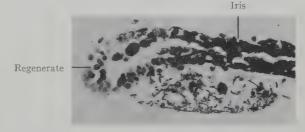


Fig. 1.-10-day regenerate. Treated with ribonuclease (0·1 mg per ml ribonuclease in distilled water, pH 7.4, 1 h, 40°C). The basophilia is completely disappeared in the cytoplasm but not in the nucleus.

(3) 14-day regenerate. The regenerate is still attached to the margin of the iris. The internal wall of the lens-

Regenerate

Fig. 2. 10-day regenerate. Control (distilled water, pH 7.4, 1 h, 40°C). Adjoining section from the same regenerate as Figure 1. Note strong basophilia of the cytoplasm.

¹ M. R. McDonald, J. Gen. Physiol. 32, 39 (1948).

- ¹ Aided partially by the Governmental Research Fund for
- ² T. Caspersson (1941), cited in Symp. Soc. Exp. Biol., No. 1, 127 (1947). - J. Brachet (1941), cited in Embryologie Chimique, (Masson & Cie., 2nd ed., Paris 1947).
- 3 J. Brachet, Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 12, 18 (1947). - A. B. Novikoff and V. R. Potter, J. Biol. Chem. 173, 233 (1948).
- 4 R. C. Mellors and K. Sugiura, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 67, 242 (1948).
- ⁵ D. L. Drabkin, J. M. Fetsko, and B. L. Lecrone, J. Biol. Chem. 171, 395 (1947).
- 6 A. B. NOVIKOFF and V. R. POTTER, J. Biol. Chem. 173, 223 (1948)
- 7 W. WEITZMANN (1941), cited by J. Brachet in Embryologie Chimique (1947).
- 8 To examine this point, a histochemical study of nucleic acids in the regenerating lens of Triturus pyrrhogaster was undertaken under the direction of Professor Tuneo Yamada. The author is especially indebted to Professor Tadao Sato for suggesting this work and his kind offer of the operated animals. Thanks are also expressed in appreciation of the assistance and aids given by Professor Fujio Egami and Mr. Michio Shimomura of the Laboratory of Organic Chemistry of the Faculty.

vesicle is thickened forming the rudiment of lens-fibres, while the remaining part of the wall of the vesicle is converted into lower, one-layered epithelium. Both components of the vesicle show strong basophilia, which is completely lost after the use of ribonuclease (Fig. 3 and 4).

(4) 17-day regenerate. The regenerate is separated off from the upper margin of the iris. The ribonuclease-sensitive basophilia of the cytoplasm of both components of the regenerating lens is as strong as before. In the now strongly elongated fibre cells, the nuclei are anisometric with its longest diameter along the long axis of the cell. Small vacuoles which are unstained with basic dye are visible in the cytoplasm of fibre cells which retains its basophilia.

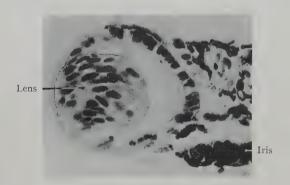


Fig. 3. 14-day regenerate treated with ribonuclease. The same treatment as for Figure 1.

(5) 25- and 30-day regenerates. The morphogenesis of the regenerating lens is approaching its end. The ribonuclease-sensitive cytoplasmic basophilia of all components of the regenerate is still strong. In the central region of the lens, the nuclei of lens-fibres show degenerative changes, being irregularly fragmented or forming vacuoles. On the other hand the lens-epithelium always contains nuclei of normal appearance.



Fig. 4. 14-day regenerate. Control. The same treatment as for Figure 2.

- (6) Intact lens. In the intact lens of the adult, the lensepithelium shows no cytoplasmic basophilia, while the lens-fibre shows a weak basophilia in its cytoplasm. However, in the series treated with ribonuclease, the latter basophilia is unaffected.
- (7) It may be added that no indication of the presence of nucleoli was obtained throughout the phases of regeneration investigated, despite special endeavour to demonstrate them as a negative image with Feulgen's

test or as a positive image with toluidine blue combined with ribonuclease.

From the data presented it is highly probable that the cytoplasm of all components of the regenerate contains a large amount of RNA and no significant change in its quantity occurs throughout all regenerating periods examined. Even in the later stage of regeneration, where the structure of the regenerate is almost comparable with the normal lens, the cytoplasm of the regenerate is still rich in RNA. This is in remarkable contrast to the almost complete absence of this substance in the normal adult lens. This fact may indicate that rich RNA of the regenerate is closely related to the cytoplasmic protein-synthesis, which underlies the growth and differentiation To this general suggestion might be added some further considerations: Microscopical observations show that during the period from the 7th to the 10th day the cells multiply most intensively. Here the cytoplasmic RNA seems to take part in the regenerative cell-multiplication. During the period between the 14th to the 30th day, differentiation of fibre occurs parallel to cell-multiplication. Here it is not impossible that the cytoplasmic RNA participates in fibre-differentiation as well as in cell-multiplication.

As described above, the nuclei of central fibre region show characteristic degenerative changes in the last phase of regeneration. To examine the possible alteration of the cytochemical nature of the nuclei during their degeneration, Feulgen's nucleal test and the staining with methyl green-pyronin were carried out. However, no sign of any qualitative change in DNA was obtained.

K. TAKATA

Biological Institute, Faculty of Science, University of Nagoya, February 2, 1952.

Zusammenfassung

Das Verhalten von Nukleinsäuren während der Regeneration der Linse des erwachsenen Molches (*Triturus pyrrhogaster*) wurde untersucht, wobei hauptsächlich Toluidinblaufärbung kombiniert mit Ribosenuklease verwendet wurde. Am Zytoplasma aller Zellen des Regenerats wurde während sämtlicher Regenerationsstadien eine starke Reaktion auf Ribosenukleinsäure festgestellt. Die normale Linse zeigte im Zytoplasma keine Reaktion auf Ribosenukleinsäure.

Metabolic Chromosomes Isolated from Blood Cell Nuclei of Various Animals

Recently, Yasuzumi and coworkers¹ have succeeded in isolating the metabolic chromosomes from the blood cell nuclei of man, carp, and tortoise, and have demonstrated that the metabolic chromosome clearly consists of a double-coiled spiral in which the major spiral is double-stranded. In the present experiment the direction of spirals has been discussed in the metabolic chromosomes isolated from the blood cell nuclei of rabbit Oryctolagus cuniculus var. domesticus, triton Triturus pyrrhogaster, and carp Cyprinus auratus. In addition to such chromosomes composed of the spiral as this, in the present experiment another kind of the chromosome in

¹ G. Yasuzumi, Chromosoma 4, 222 (1951). — G. Yasuzumi, G. Міуло, Y. Yamamoto, and J. Yokoyama, Chromosoma 4, 359 (1951).

morphology has been found from the blood cell nuclei of rabbit.

In carp, blood is withdrawn from the caudal vein with a syringe, but in rabbit and triton, directly from their hearts. Blood is mixed with oxalate, and centrifuged for 15 minutes at 5000 R.P.M. A white sediment, consisting of leucocytes, is available in rabbit, while red corpuscles are used in other materials. The procedure for the isolating of the metabolic chromosomes from the blood cells has already been described in the previous paper. The experiment has been carried out with the Shimazu's magnetic electron microscope.

In the present experiment the Figures 1–3 show clearly major and minor spirals in the metabolic chromosomes isolated from blood cells of various animals. These three figures express not merely the double coiled spiral but also the direction of coiling. The meanings attached to the words right-handed and left-handed spiral have been used in exactly inverse sense between biological and physical science. In the physical sciences a right-handed spiral is that of the ordinary carpenter's screw.



Fig. 1.—Electron micrograph of metabolic chromosome isolated from rabbit leucocyte nuclei. Right-handed major spiral and left-handed minor spiral. About $4\cdot 4~\mu$ in length and $0\cdot 7~\mu$ wide.

However, we know that the printed electron micrographs express the inverse images. In the present experiment the figures 1–3 show the negative images, so that the direction of the coiling is not inverse. All the metabolic chromosomes from the blood cells of rabbit, triton, and carp are clearly coiled in a direction, which can always be diagnosed as right-handed. Figures 1–3 show distinctly the minor spiral which is coiled in a left-handed direction.



Fig. 2.—Electron micrograph of metabolic chromosome isolated from triton erythrocyte nuclei. Right-handed major spiral and left-handed minor spiral. About 3 μ in length and 0.5 μ wide.

Figures 1 and 3 indicate that the kalymma is a homogeneous membrane enclosing the chromonemata. A fiber attached to a pole of the chromosome has often been observed as shown in the Figures 1, 2, and 3. The morphological and kinetic meaning of a fiber will be revealed in a future study.

1 G. Yasuzumi, Chromosoma 4, 222 (1951). — G. Yasuzumi, G. Miyao, Y. Yamamoto, and J. Yokoyama, Chromosoma 4, 359 (1951).

Apart from the spiral chromosomes the present authors have observed the interesting, bizarre body which has never been seen in the erythrocyte nuclei of a rabbit. It looks like a flagellata with a flagellum (Fig. 4). It is constituted of three parts of different sizes, a long oval, opaque part, a long tail-like less opaque part, and a terminal thickening, to which the filament of 20–30 m μ thickness often attaches. The long oval part, being enclosed in a membrane, is generally opaque to electron beams, but some one is so transparent that the compact spiral structure inside can be observed. A close examination in the tail-like thread part, being encased in a homogeneous membrane, reveals a band structure.



Fig. 3.–Electron micrograph of metabolic chromosome isolated from carp erythrocyte nuclei. Right-handed major spiral and left-handed minor spiral. About 3·4 μ in length and 0·6–0·8 μ wide.

This flagellata-like body isolated from the erythrocyte nuclei has a considerable resemblance in form to the sex chromosome in the metaphase of human and mammalian primary spermatocyte (Painter¹ and Oguma²), and to the chromosome in the early stage of prophase, which has been observed in the ganglion cell of Diptera (Heitz³, Makino⁴, and Yasuzumi et al.⁵). The mitotic chromosomes of Drosophila larvae observed in the oesophageal ganglion cell were longitudinally differentiated as regards the structure into two kinds of chromatin-heterochromatin and euchromatin. It is generally recognized that heteropycnosis is in fact a fairly common property of sex chromosomes.

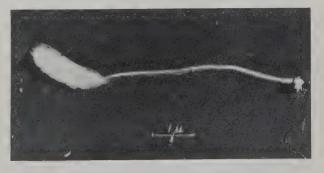


Fig. 4.–Electron micrograph of flagellata-like chromosome isolated from rabbit leucocyte nuclei. It consists of a long oval part (0.6 to 2μ), a long thread part with band structure (0.13 to 4.7μ), and terminal thickening to which a filament of 20–30 m μ of thickness attaches.

- ¹ T. S. Painter, J. Exp. Zool. 37, 291 (1923).
- ² K. Oguma, J. Morph. 61, 59 (1937).
- ³ E. Heitz, Z. Zellfor. mikr. Anat. 19, 720 (1933); 20, 237 (1933).
- 4 S. Makino, Cytologia 10, 283 (1940).
- ⁵ G. YASUZUMI, Y. MIZUTA, and X. HASEGAWA, Jap. J. Genet. 25, 45 (1950).

[EXPERIENTIA VOL. VIII/6]

As is described above, the flagellata-like body with its distinctive shape is evidently the sex chromosome, of which the long oval, opaque part corresponds to a heterochromatin and the less opaque thread to an euchromatin. The filament attached to the minute globular part at the extremity of the threads seems to be an elongated filament of the euchromatin, which consists of a chromofilament with particles of approximately $20-30~\mathrm{m}\,\mu$ diameter.

G. Yasuzumi, T. Yamanaka, S. Morita, Y. Yamamoto, and J. Yokoyama.

Anatomical Department, Medical Faculty, Osaka University, Osaka, Japan, February 1, 1952.

Zusammenfassung

Aus Erythrozytenkernen von Triton Triturus pyrrhogaster und von Karausche Cyprinus auratus werden die spiralen, metabolischen Chromosomen gewonnen. In den Leukozytenkernen aus Kaninchen Oryctolagus cuniculus var. domesticus lassen sich zwei Arten von Chromosomen hinsichtlich der Strukturen feststellen: Spiraler Typus (Autosom) und flagellumartiger Typus (Geschlechtschromosom). Bei den Chromosomen des spiralen Typus ist die Doppelnatur der Schraubenwindungen der Chromosem Spiralen nach rechts, jedoch die kleinen nach links ranken. Das metabolische Geschlechtschromosom besteht aus einem kompakten, undurchsichtigen Teil, einem schwach durchsichtigen, fadenartigen Teil und einem kleinen, völlig undurchsichtigen Endstück.

 1 G. Yasuzumi, G. Miyao, Y. Yamamoto, and J. Yokoyama, Chromosoma 4, 359 (1951).

Angeborene Bewegungsweisen junger Katzen

Die Motorik neugeborener und noch erfahrungsloser Säugetiere bietet für den Verhaltensphysiologen ein besonders günstiges Objekt zur Analyse angeborener Verhaltensweisen. Vergleichende Beobachtungen zeigten, dass sich vor allem Katzen für derartige Versuche ausgezeichnet eignen.

Insgesamt wurden 6 Würfe der Hauskatze vom Augenblick der Geburt bis zur 6. bis 8. Lebenswoche untersucht.

Beschreibung der einzelnen Bewegungsweisen:

- a) Suchautomatie: Schon wenige Minuten nach der Geburt drehen Katzen ihren Kopf rhythmisch mit einem Raumwinkel von 180° nach links und rechts. Es ist dies eine angeborene Suchbewegung (sogenannte «Suchautomatie», Prechtl und Schleidt¹), mit der sie die mütterliche Brust finden; sie ist spontan und in hohem Masse von Afferenzen unabhängig. Die Frequenz beträgt rund 15/min und weist nur ganz geringfügige Schwankungen auf. Zwischen den spontan eintretenden, 2–3 min dauernden Bewegungsperioden liegen Ruhepausen, in denen die Tiere schlafen bzw. saugen.
- b) Das Bohren: Kurzes, fahriges Bohren mit der Schnauzenspitze in der Unterlage, meist am Ende einer Suchautomatieperiode.
- c) Das Kreisen: Während des Ablaufes der Suchautomatie kriechen die Tiere meist im Kreise, entweder nach links oder rechts. Es handelt sich dabei um zwei Bewegungsweisen: Die Lokomotion und die Drehbewegung.

Drehen ohne Lokomotion kommt nicht vor. Auch bei Registrierung über mehrere Stunden liessen sich im homogenen Reizfeld keine Gesetzmässigkeiten absehen, nach welcher Seite jeweils gedreht wird. Wärme- und taktile Reize aber wirken positiv steuernd auf die Drehbewegung.

d) Saugautomatie: Saugbewegungen, rund 50/min, bei starken individuellen Schwankungen, Typ: «Pumpsaugen» (Prechtl und Schleidt"). Die Zunge steht dabei etwa 1 cm heraus, bildet aber•während des Saugens mit der Oberlippe zusammen einen luftdichten Abschluss um die Brustwarze.

Analyse der beteiligten nervösen Mechanismen: Wie schon früher gezeigt (PRECHTL und SCHLEIDT2), handelt es sich bei der Suchbewegung um eine Spontanrhythmik im Sinne von Graham Brown3 und v. Holst4. Sie wird nicht durch eine spezifische Reizsituation ausgelöst. Sind die Jungen (in den ersten 18 Lebenstagen) von der Mutter isoliert (bei Zimmertemperatur auf einer glatten Tischplatte liegend), so dauern die Schlafperioden zwischen dem spontan auftretenden Suchen rund 5 min. Bei gleichzeitiger Bestrahlung mit einer Heizlampe (25°C) rund 10 min, bei zusätzlichem taktilem Reiz durch eine seitliche Stoffwand rund 1-2 h. Sind die Jungen in der natürlichen Situation bei der Mutter, so dauern die Schlafperioden rund 2 h. Die Suchautomatie wird also offensichtlich vom Schlaf blockiert, und dessen Tiefe hängt von Aussenreizen (Temperatur, taktile Reize) ab. Weckreize (Erschütterung, Abkühlung, Geräusche) setzen oft indirekt die Suchautomatie in Gang. Ein gewisser Grad von Wachheit scheint zur Deblockade zu genügen. Es gibt aber andererseits einen angeborenen Auslösemechanismus (AAM.) für einen spezifischen Schlüsselreiz, der selektiv die Suchautomatie blockiert. Experimentell liess sich ermitteln, dass eine haarlose Stelle im Fell (Attrappe des Warzenhofes) diese Schlüsselreizfunktion ausübt. Unter den Narkotika wirkt Äther auf die Suchbewegung sofort hemmend, Chloralose erst bei tieferer Narkose.

Zur Frage der Beteiligung der Zwischenneurone an der Rhythmik der Suchautomatie wurden orientierende Versuche mit Myanesin $(\alpha, \beta$ -dihydroxy[2-methylphenoxy]-propan) unternommen, das selektiv die Zwischenneurone lähmt (Hennemann, Kaplan und Unna⁵; KAADA6). Die Suchautomatie erwies sich als sehr resistent und lief noch zu einem Zeitpunkt ab, in dem labyrinthäre und Fremdreflexe bereits stark geschädigt waren. Erst bei Eintritt allgemeiner schwerer Lähmungserscheinungen fiel auch sie aus, erholte sich aber schneller als die Reflexe. «Das Kreisen» verschwand bald, und die Tiere liefen während der Suchautomatie geradeaus (unter normalen Bedingungen sehr selten), bis die Lähmung auch die Beine ergriff. Es handelt sich also hierbei um eine von der Suchautomatie völlig unabhängige Bewegungsweise.

Während der Ontogenese verschwindet die Suchautomatie kurz nach dem Augenöffnen. Die Tiere fixieren dann bald und laufen gerichtet auf das Ziel zu. Verklebt man aber die Augen vor dem Öffnen mit Leukoplast und belässt diesen Verband über den Zeitpunkt des Augen-

¹ H. F. R. PRECHTL und W. M. SCHLEIDT, Z. vgl. Physiol. 32, 247 (1950).

¹ H. F. R. PRECHTL und W. M. SCHLEIDT, Z. vgl. Physiol. 32, 247 (1950).

 $^{^2}$ H. F. R. Prechtl und W. M. Schleidt, Z. vgl. Physiol. 33, 53 (1951).

³ H. Graham Brown, Erg. Physiol. 15, 480 (1916).

E. v. Holst, Erg. Physiol. 42, 228 (1939); Exper. 4, 374 (1948).
 E. Hennemann, A. Kaplan und K. Unna, J. Pharm. Exper. Therap. 97, 331 (1949).

⁶ B. R. KAADA, J. Neurophys. 13, 89 (1950).

öffnens hinaus, so bleibt die Suchautomatie um viele Tage länger erhalten als bei den Kontrolltieren. Die Suchautomatie wird funktionell vom optischen System überlagert.

Die Beschaffenheit der Unterlage beeinflusst die Form und Dauer der Suchautomatie in keiner Weise, wohl aber «das Bohren». Werden neugeborene Tiere, die noch nie mit dem Fell ihrer Mutter oder der Geschwister in Berührung kamen, auf ein Kaninchen-, Hunde- oder Katzenfell gelegt, so bleibt die Suchautomatie zwar jedesmal gleich, die Jungen bohren aber nur im Bauchteil des Katzenfelles. Es sind gewisse Merkmale, wie «kurzhaarig» und «flaumig» als Schlüsselreize wirksam, die die Instinktbewegung des Bohrens auslösen. Stark auslösend wirkt auch Erwärmung des Felles (Optimum bei etwa 45°C), jedoch nicht ohne die anderen Schlüsselreize.

Aus Attrappenversuchen geht hervor, dass als Schlüsselreize der Brustwarze die Grösse und vor allem ein gewisser Weichheitsgrad wirken. Harte Modelle der Zitze sind unwirksam. Die Zitze allein kann die Suchautomatie nicht stoppen. Die Zitze wird nur dann gefunden, wenn der Warzenhof vorher die Suchautomatie blockierte. Es ist also nicht das Saugen, das die Suchautomatie blockiert, sondern nur der AAM.

Die zentralnervösen Apparate, die beim Suchautomatismus in Aktion treten, a) Automatie, b) deren Block, c) der AAM., sind von anderen instinktiven Verhaltensweisen wohlbekannt. Immer aber hat der AAM. die Funktion der Deblockierung einer Automatie bzw. Taxis. Hier aber beseitigt der AAM. nicht den Block der Automatie, sondern erzeugt ihn. Rein phänomenologisch liegen Parallelen sowohl zu den topischen Reaktionen im Sinne Kühns wie zum Appetenzverhalten im Sinne Craig¹-Lorenz² vor. In beiden Fällen aber wird das Ziel durch ganz andere Mechanismen erreicht.

H. F. R. PRECHTL

Forschungsstelle für Verhaltensphysiologie des Max-Planck-Institutes für Meeresbiologie Buldern (Westfalen), den 9. März 1952.

Summary

The analysis is attempted of the nervous mechanisms underlying certain innate behaviour patterns of young kittens. The rhythmical sideways swinging movement of the head, searching for the teat, is shown to be dependent upon an endogenous automatism. As long as the kitten is awake, the movement is performed continuously. It is stopped, however, by sleep and by the sign-stimuli emanating from the areola mammilae. The stimulation of the innate realising mechanism here effects the blocking of an instinctive activity, instead of removing the block as in most other known cases. In a state when the internuntial neurons are inhibited by myanesin, there is no appreciable influence upon this movement.

- 1 W. CRAIG, Biol. Bull. 34, 91 (1918).
- ² K. Z. LORENZ, Z. Tierpsych. 5, 235 (1943).

Über die Beziehungen von Muttertier und Nestling bei kleinen Säugetieren¹

Von haustierartigen Säugetieren ist bekannt, wie sie artfremde Nestlinge annehmen und als eigene säugen

¹ Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

und betreuen. Erkenntnisse aus Zoologischen Gärten lehren, dass es bei mancherlei wilden Säugetieren nicht anders ist. Ein Überblick verrät grosse Einheitlichkeit und nimmt zugleich der immer wieder geäusserten Annahme stärkerer physiologischer und psychischer Verknüpfung von Muttertier und Nestling einer Art die Voraussetzungen. Das wird besonders eindrucksvoll, wenn man sieht, dass die säugende Mutter einer Säugetierart ganz offenbar ohne weiteres innerhalb und ausserhalb nicht nur der Art, sondern auch der Gattung (Löwe-Tiger), Familie (Hund-Katze), Unterordnung und sogar Ordnung (Hund-Reh) austauschbar ist. Was Haustier- und Tiergartenwissenschaft von grossen Säugetieren seit längerer Zeit schon in Erfahrung gebracht haben, gilt in viel grösserem Umfang. Das lässt sich unschwer ersehen, wenn man die grosse Anzahl öko-physiologisch so unterschiedlich gearteter kleiner Säugetiere in vergleichende Betrachtung bringt. Vor allen Dingen geben die unzähligen Nagetierarten Beweise hiefür. Obwohl Wahlström (1937)1 und später Herfs (1939)2 diesen Umstand berühren, ist der Fragestellung niemals mehr als gelegentliche Aufmerksamkeit entgegengebracht worden, und in Originalarbeiten der Gegenwart wird immer wieder auf besonders enge Wechselbeziehungen verwiesen.

Was eigene, zunächst auf mitteleuropäische Nagetierarten beschränkte Untersuchungen in dieser Hinsicht ergeben haben, vermittelt bei aller Unterschiedlichkeit sehr allgemeine und weitgültige Eindrücke. Es muss der Hinweis vorangestellt werden, dass kein Einzelfall Anlass gibt, ein besonderes, artlich differenziertes Wechselgefüge zwischen Muttertier und säugendem Jungtier anzunehmen. Die grosse Übersicht belehrt zwar darüber, dass die Leistungen der Sinnesorgane die allgemeinen Beziehungen tragen³, doch nur diese. So unterschiedlich die Bedeutung einzelner Komponenten aus dem Gefüge der Sinnesleistung sein mag (Geruchssinn, Gehörsinn, Wärmeempfindlichkeit), so wenig treten diese Verschiedenheiten, selbst bei öko-physiologisch stark gewandelten Arten, im Verhalten von Muttertier und artfremdem Nestling zutage. Für einzelne Arten werden Begrenzungen erst im späteren Lebensalter sichtbar. Aber auch dann, wenn die Reaktionsformen von Muttertier und säugendem Jungtier frühzeitig verschieden sind, ist die unspezifische Beziehung zwischen beiden ausgesprochen. Daraus darf abgeleitet werden, dass arteigene Nestlinge von artfremden nicht unterschieden werden können, oder - vorsichtiger ausgedrückt - wenigstens nicht in einer für den Beobachter erkennbaren Weise unterschieden werden. Die Bindung an den artfremden Nestling ist in der Regel eine spontane, und sie ist uneingeschränkt, selbst gegenüber solchen von Wanderratte und Hausmaus, deren Eigengeruch ungemein hervorsticht. Der spontane Charakter der Entscheidung verwischt sich älteren . Jungtieren gegenüber, welche zwar noch saugen, aber schon aus dem Nest streben, um allerlei andere Kost zu sich zu nehmen. Doch bleibt er bis zu einem für jede Art gesondert zu bestimmenden Zeitpunkt erkennbar. Diese am Wildtier abgeleiteten Erkenntnisse gelten in vollem Umfang für das Laboratoriumstier, doch bleibt zu bemerken, dass die bei kleinen Säugetieren in veränderter Umwelt vielfach hervorspringende Gewohnheitsbildung eine den biologischen Verhältnissen nicht entsprechende Streuung schaffen

1 A. Wahlström, Zool. Gart. 9, 225 (1937).

² A. Herfs, Nachr. Schädlingsbekämpfung 14, 93 (1939).

3 H. PRECHTL c. s., Z. vgl. Physiol. 32, 257 (1950).

Tabellarische Übersicht

Nährmutter (Amme)									Nes	tling								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1. Eliomys	+ + + + + + + + + + + + + + + + + + + +	+ +	+ + +	+	++1++++++++++++++++++++++++++++++++++++	+++++++++++++++++++++++++++++++++++++++	+ + +	+++++++++++++++++++++++++++++++++++++++	+++++++++++++++++++++++++++++++++++++++	+ + + + + + + + + 2	+ 1 + 1	+++++++++++++++++++++++++++++++++++++++	++++	+ +		+	+	+

¹ A. Herfs, Nachr. Schädlingsbekämpfung 14, 93 (1939).

² A. Wahlström, Zool. Gart. 9, 225 (1937)

Die Zusammenstellung in der tabellarischen Übersicht zeigt den Umfang, in welchem Nestlinge ausgetauscht worden sind. Folgende Einzelheiten verdienen Erwähnung: Die beiden grossen Schlafmausarten Eliomys (Gartenschläfer) und Glis (Siebenschläfer) sind im Lebensraum nur selten erfassbar, zumal sie gewöhnlich nicht miteinander den gleichen Siedlungsraum teilen. Kräftige Abwehr jeder Störung macht es auch im Laboratorium

nicht leicht, anders als innerhalb der Familie zu vergleichen. Muscardinus (Haselmaus) – nestbauend – wurde nur mit der auch nestbauenden Micromys (Zwergmaus) verglichen. In einem Fall wurde unter natürlichen Verhältnissen ein zwei Tage alter Wurf von vier Zwergmausnestlingen ohne erkennbare Beeinträchtigung aufgezogen, und die herangewachsenen Jungtiere wurden bis zum Verlassen des Wochenstubennestes beobachtet.





Phot. v. Frisch

Abb. 1. Laboratoriumsmaus als Nährmutter (Amme) einer Haselmaus.





Phot. Dorfmüller-Laubmann

Abb. 2. Erdmaus als Nährmutter (Amme) einer Laboratoriumsmaus. Oben: putzend; unten: tragend.

Mesocricetus auratus (Goldhamster), Laboratoriumsratte und -maus nehmen unterschiedslos jede Art von Nestling an. Auf den beigefügten Abbildungen kommen Extreme zur Darstellung. Abbildung 1 zeigt eine Laboratoriumsmaus damit beschäftigt, einen herausgelegten Nestling eines Haselmauswurfes, den sie betreut, wieder in den Nestraum zurückzubringen. Auf den Einzelbildern der Abbildung 2 ist eine Microtus agrestis (Erdmaus) Nährmutter eines Geheges der Laboratoriumsmaus. Ein aus dem Nest herausgelegtes Jungtier wird von der Amme beleckt (Abb. 2a), dann am Rückenfellchen angefasst und zurückgetragen (Abb. 2b). Das Jungtier zeigt die Haltung der «Tragstarre»¹.

Das Ergebnis der vergleichenden Betrachtung lehrt, dass die Situation des säugenden $\mathfrak P$ allgemeinere Züge trägt als jene des $\mathfrak P$ schlechthin. Und ebenso allgemeiner darf der Nestling dem älteren Jungtier gegenüber charakterisiert werden. Diese allgemeinen Züge bedingen beim $\mathfrak P$ Saugenlassen, beim Nestling Saugenmüssen um jeden Preis. Die artliche Auseinanderdifferenzierung setzt erst später ein und geschieht unter anderen Voraussetzungen, welche kaum in ihren Grundlagen erkannt sind. Diese Entfaltung zeigt dann am Ende jene ökophysiologische Unterschiedlichkeit, wie sie an extremen Lebensformen zum Ausdruck kommt. Beispiele aus einem Verwandtenkreis (Microtinae, Murinae) können geben: Microtus arvalis (Feldmaus); Zwergmaus, Mus musculus (Hausmaus).

Säugende Pragen im Lebensraum erwiesenermassen nicht nur artgleiche, sondern gelegentlich auch artfremde Nestlinge in die eigene Wochenstube. Eine grössere Anzahl von Nestlingen, als es die physiologische Norm der Art zulässt, wird gar nicht vereinzelt beobachtet. Freilich darf daraus nicht ohne weiteres auf ein Zusammentragen geschlossen werden. Es wird, wenigstens im Laboratorium, von manchen Arten (Gartenschläfer, Erdmaus, Apodemus silvaticus [Waldmaus]) wahrgenommen, dass zwei (oder mehrere) ♀ eine Wochenstube gleichzeitig benutzen. Dann liegen ungleich alte Nestlinge beieinander und werden unterschiedslos gesäugt. Das kann natürlich auch in der Wildnis möglich sein, wenngleich sich Einwände erheben lassen. Jedoch gibt es unzweifelhaft Fälle, wo artgleiche säugende 👭 einander «bestehlen» (Erdmaus; Rattus norvegicus [Wanderratte]) oder sich verlassener Nestlinge annehmen (Siebenschläfer) und sie mit den ihrigen vereinigen. Auf solche Art zusammengetragen, wurden folgende Zahlen gefunden: Siebenschläfer 11, 13; Erdmaus 9, 11, Arvicola (Schermaus) 17, 21; Wanderratte 23. Der Zufall brachte ein einziges Beispiel von «Adoption» artfremder Nestlinge im Lebensraum zutage: In der Wochenstube einer Erdmaus unter Lagerholz an der Wand einer Berghütte wurden, neben vier eigenen, zwei Nestlinge von Clethrionomys glareolus (Rötelmaus) von ähnlicher Altersgrösse gefunden!

Während sinnesphysiologische und psychologische Unterschiede zwischen Muttertier und Nestling während der frühen Jugendentwicklung nicht ins Gewicht fallen, kann eine ernährungsphysiologische Verknüpfung deutlicher hervortreten und bedarf noch in allen Einzelheiten der Darstellung. Beim Austausch innerhalb entfernterer taxonomischer Einheiten (Gattung, Unterfamilie, Familie) werden manchmal Wachstumsstörungen beobachtet, welche ihre Ursache nicht in der Vernachlässigung wegen des artfremden Charakters, sondern offensichtlich in einem Diätfehler haben. Am nächsten liegt

es, an Unterschiede in der Zusammensetzung der Muttermilch zu denken (Beispiele: Muscardinidae-Muridae; Cricetinae-Microtinae-Murinae). Leider hat sich wegen der unzulänglichen Mengen von Substrat keine Methode finden lassen, welche eine leidlich genaue Analyse der Inhaltsstoffe ermöglichen würde. Überdies lassen sich auch andere, den normalen Wachstumsablauf störende Faktorenerwägen. So brauchen beispielsweise Saugaktivität des Nestlings und Säugebereitschaft des Muttertiers im Tagesablauf nicht übereinzustimmen, um nur einen Hinweis zu geben. Es besteht einige Berechtigung für diese Vermutung.

H. KAHMANN und O. v. FRISCH

Zoologisches Institut der Universität München, den 11. März 1952.

Summary

Amongst small mammals, there are no specific connections between a female and her nestlings. It is possible to exchange the sucklings within and out of genus, subfamily and family. They are spontaneously adopted. A synopsis shows the extent to which this happens.

Die Wirkung von Vitamin B_1 am Herz von Daphnien

Um die Wirkung von Vertretern der B-Vitamingruppe an Daphnien zu studieren, wurden diese mit reiner Kohlehydratnahrung gefüttert und die Vitaminpräparate dem Kulturwasser zugesetzt. Zur Beobachtung gelangten die Veränderungen der Lebensdaten der Versuchstiere gegenüber Geschwistertieren, die sich von Algen ernährten, sowie die auftretenden Veränderungen der Muskelfunktionen der Versuchstiere. Hier sollen nur die Veränderungen der Muskelfunktionen der Versuchstiere und deren Beeinflussung durch Vitamin \mathbf{B}_1 besprochen werden.

Adulte Weibchen einer reinen Linie von Daphnia longispina O.F.M. (Cladocera, Crustacea), welche sich von Scenedesmen und Chlorellen ernährten, wurden in einer künstlichen Salzlösung¹ mit Marantastärke (Pharmakopoe konform) gefüttert. Die Tiere wurden täglich über eine Passage mit destilliertem Wasser in frisches Medium und Stärke übergeführt; auf diese Weise wurde erfolgreich das Aufkommen von Bakterien und Pilzen unterbunden.

In der Regel hatten die Tiere innert 1–2 Ovarialzyklen ihre Fettreserven aufgebraucht; der Fettkörper war dann unauffindbar, ebenso die Ovarien. Trotz des nunmehrigen Fehlens eines Ovarialzyklus häuteten sich die Daphnien weiter in regelmässigen Abständen. Die Tiere zeigten aber von Tag zu Tag eine geringere Aktivität, und die meisten starben nach etwa 6 Tagen Kohlehydratfütterung. Diese Abnahme der Schwimmtätigkeit der Daphnien war begleitet von einer Abnahme des Tonus der Antennenmuskulatur, was auch an den Thorakalgliedmassen beobachtet werden konnte.

Interessant war nun die Tatsache, dass gleichzeitig mit diesen Erscheinungen auch die Herztätigkeit vermindert wurde, um schliesslich ganz zu sistieren. Wir brachten diese Erscheinung mit der von anderen Autoren² schon beobachteten Verknüpfung der Herztätig-

 $^{^{1}}$ W. Kästle, Zulassungsarbeit zur Prüfung für das Höhere Lehramt in Bayern (1952).

¹ E. Flückiger und H. Flück, Exper. 5, 486 (1949).

² J. W. McArthur und W. Baillie, J. exp. Zool. 53, 221 (1929); J. exp. Zool. 53, 243 (1929).

keit mit dem Gesamtstoffwechsel der Daphnien in Zusammenhang.

Die schon vor dem Herztod des Tieres vollständig erschlaffte Muskulatur der Ruderantennen und Thorakalgliedmassen behielt ihre Ansprechbarkeit auf mechanische Reize bis zu 12 h nach Herzstillstand. An den völlig erschlafft aufgehängten Antennenmuskeln (weniger deutlich an den Muskeln der Thorakalfüsse) konnte man beobachten, wie am proximalen Ende Kontraktionswellen entstanden, welche distal wanderten und erst an der Ansatzstelle der Muskeln im Antennenast abbrachen. Diese Kontraktionswellen entstanden in zum Teil zeitlich kurzen Abständen und nahmen stets die ganze Breite eines Muskels ein. Da die Muskelbänder sehr schlaff waren, führten solche begrenzten Tonuserhöhungen nicht zu einer Kontraktion des Gesamtmuskels. Die spontane Entstehung dieser Kontraktionswellen sistierte etwa zur Zeit des Herztodes, sie konnten aber in einigen Fällen bis etwa 12 h nach dem Herztod durch mechanische Reize (Kneifen) erzeugt werden.

Die Veränderungen am Herzmuskel bestanden, wie schon erwähnt, einerseits in einem Nachlassen der Schlagfrequenz. Andererseits konnten bei vielen, aber nicht bei allen Tieren Veränderungen des Organes festgestellt werden:

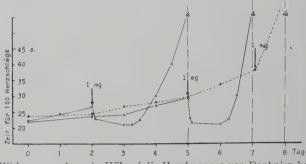
Die diastolische Bewegung, die sonst als hart bezeichnet werden kann, wurde weicher, die Systole gedehnter; das diastolische Herzvolumen konnte vermindert sein. In einigen Fällen wurde das Herzvolumen sehr stark verkleinert; bei so extremen Veränderungen schlugen einzelne Herzabschnitte selbständig, so dass die resultierende Bewegung des Herzens am besten mit «Quabbeln» bezeichnet wird.

Die gedehnte Systolenbewegung der Herzmuskulatur kann durch verminderte Leistungsfähigkeit der Muskeln erklärt werden; die Veränderung der diastolischen Erweiterung, welche nach Storch¹ ein rein passiver Vorgang bei erschlafften Muskelfasern ist, erscheint nicht so leicht verständlich: Es kann sich entweder um eine unter dem Hungerregime entstandene Veränderung der Elastizität der Grundmembran oder aber um Veränderungen des Tonus der Muskelfasern allein handeln.

Gab man Daphnien mit deutlich verlangsamtem Herzschlag Aneurin-HCl2 ins Kulturwasser, so konnte folgendes beobachtet werden: War die Abnahme der Herztätigkeit zu weit fortgeschritten, so reagierten weder Herz noch übrige Muskulatur. Verwendete man Daphnien eines mittleren Stadiums, so wurde die quergestreifte Muskulatur ebenfalls nicht beeinflusst, die Herztätigkeit jedoch innert etwa 1 h deutlich verbessert und in den nächsten Stunden weiter normalisiert (vgl. Abbildung). Es wurde dabei nur die reine Pulsfrequenz erhöht, bereits deformierte Organe veränderten ihr Aussehen nicht. Die Wirkung des Aneurin-HCl hielt etwa 1 Tag an, worauf das Herz innert weiteren 24-48 h seine Pulsfrequenz verschlechterte und schliesslich zu schlagen aufhörte. Die Wirkung des Vitamins konnte nie mehr als einmal an einem Tier hervorgerufen werden. In beigegebener Abbildung sind einige typische Versuchsresultate dargestellt: Vitamin B₁ wurde am 2., 5. bzw. 7. Tag 1 mg % gegeben. Das Tier, das erst am 7. Tag behandelt wurde, zeigte keine Reaktion. In der Abbildung bedeutet jeder Punkt einen Mittelwert aus 3-5 Einzelbestimmungen der Zeitdauer für 100 Herzschläge.

Unter unseren Versuchsbedingungen (künstliche Salzlösung als Medium zum Konstanthalten der chemischen

Bedingungen) wirkten Konzentrationen von Aneurin-HCl von 0,5 mg % und darüber. Höhere Dosen als 50 mg % wirkten wegen des HCl-Anteils toxisch. Die meisten Versuche werden deshalb mit 1 mg % Aneurin-HCl durchgeführt.



Wirkung von Aneurin-HCl auf die Herzfrequenz von Daphnien bei reiner Kohlehydratnahrung.

Zugabe entsprechender Mengen Salzsäure allein zeigte keine Wirkung. Verwendung von Lactoflavin und Nicotylamid zeigte keine die Herzfrequenz verändernde Wirkung.

Es kann somit angenommen werden, dass die beschriebene Herzwirkung des Aneurin-HCl eine spezifische Aneurinwirkung ist.

E. FLÜCKIGER¹ und H. FLÜCK

Pharmakognostische Abteilung des Pharmazeutischen Instituts der ETH., Zürich, den 6. März 1952.

Summary

If adult females of *Daphnia longispina* O.F.M. are kept on a diet of pure starch certain muscular changes develop.

The changes in the heart muscle comprise a softening of the diastolic and a slowing of the systolic movement. As symptoms develop the heart may become deformed because of discoordination in the work of the different muscle fibers, while the diastolic heart volume may be reduced. At the same time heart rate becomes reduced also and finally pulsation stops.

Aneurin can, if given not too late (see figure), restore normal heart rate for about one day.

It could be shown that this action, if used under the experimental conditions, is specific for the aneurin molecule.

Über ein pflanzliches Antibiotikum

Aus Plumiera acutifolia (Apocynaceae) isolierten wir neben dem schon lange bekannten Glukosid Plumierid¹ einen neuen, wenig beständigen Pflanzenstoff in orange gefärbten Kristallen vom Smp. 151–152° (Zersetzung), für den wir den Namen Fulvoplumierin vorschlagen möchten. Die Verbindung reduziert Tollens-Reagens in der Kälte und gibt mit alkoholischem Alkali eine rote Farbreaktion. Das Maximum der langwelligen Hauptbande liegt bei 366 m μ (log $\varepsilon=4,56$; Alkohol). Fulvoplumierin ist optisch inaktiv und besitzt die empirische Formel $C_{14}H_{12}O_4$. Bei der katalytischen Hydrierung

¹ O. Storch, Z. vgl. Physiol. 14, 709 (1931).

 $^{^2}$ Aneurin-HCl wurde uns freundlicherweise von der Firma F. Hoffmann-La Roche zur Verfügung gestellt.

¹ Neue Adresse: Physiologisches Institut, Universität Basel.

 $^{^1}$ Vgl. H. Schmid, H. Bickel und Th. M. Meijer, Helv. chim. acta 35, 415 (1952).

wurden 5,5 M Wasserstoff aufgenommen. Die vier Sauerstoffatome sind auf eine Karbomethoxygruppe und einen ungesättigten Laktonring verteilt. Der Stoff unterscheidet sich somit deutlich vom Plumericin¹ aus Plumiera multiflora. Über die Konstitutionsaufklärung des Fulvoplumierins werden wir später an anderer Stelle ausführlich berichten.

Zur Prüfung auf eine allfällige bakteriostatische Wirkung lösten wir 20 mg Fulvoplumierin (FP.) in 10 cm³ reinem Azeton. Die Prüfung selbst erfolgte mit dem Zylindertest. Von der erwähnten 200-mg %-Lösung wurden je 0,2 cm³ in einen Zylinder von 8 mm Durchmesser eingefüllt. Zur Prüfung von Escherichia coli, Salmonella paratyphi B, Shigella dysenteriae E, Bacterium klebsiella pneumoniae, Staphylococcus pyogenes aureus, Bacillus anthracis, Mycobacterium smegmatis und weiteren saprophytären säurefesten Stäbchen (M. phlei, M. butyricum usw.) verwendeten wir gewöhnliche Agarplatten. Haemophilus Pfeiffer und Haemophilus pertussis wurden auf Kochblutagar, Brucella abortus auf Leberagar getestet.

Ergebnis: Mit Ausnahme der Br.-abortus-Stämme wurden die obenerwähnten Stämme durch die angegebene FP./Azeton-Lösung nicht beeinflusst. Von den 6 geprüften Br.-abortus-Stämmen erwiesen sich 3 mit Hofdurchmessern von 13, 20 und 26 mm für FP. empfindlich, wogegen 3 andere, anscheinend ebenfalls normale Stämme, dieser Konzentration gegenüber resistent waren.

Zur Prüfung einer allfälligen entwicklungshemmenden Wirkung auf Tuberkelbazillen verwendeten wir den Dubosschen Nährboden in der Modifikation Dubos/Noufflard, das heisst, wir ersetzten die Fraktion V durch Albumin, das wir den Angaben entsprechend aus erhitztem Serum gewonnen hatten. Den 4,5 cm³ Nährboden enthaltenden Röhrchen wurde 0,5 cm3 FP./Azetonlösung zugefügt, so dass folgende Konzentrationen entstanden: 100, 50, 25, 10, 5, 1 γ/cm³. Die zur Prüfung verwendeten Stämme wurden zunächst in Dubos-Nährböden gezüchtet, die FP.-haltigen Röhrchen nebst je einer Azetonkontrolle und FP.-freien Nährbodenkontrollen mit einem Tropfen einer zehntägigen Kultur beimpft. Die Stämme waren, mit Ausnahme von 3487/24, für Streptomycin normal sensibel. 3487/24 zeigte in Gegenwart von 25 y/cm³ in Dubos noch unbeschränktes Wachstum, bei 50 y/cm³ kein Wachstum mehr. Bei der Prüfung auf PAS-Resistenz auf festem Nährboden zeigte einzig 3431/54 bei 10 y/cm³ noch Wachstum.

Ergebnis: Alle Stämme zeigten in Kontrollröhrchen und Azeton-Kontrollröhrchen nach 10 Tagen ausgiebiges Wachstum. Von den 7 geprüften Tb.-Stämmen wurden 3 durch $1 \gamma/\text{cm}^3$ FP. gehemmt, bei $5 \gamma/\text{cm}^3$ zeigte nur noch 1 Stamm Wachstum, und zwar derjenige, der partiell (25 γ) streptomycinresistent war. Mit 10 γ/cm³ FP. liess auch dieser Stamm kein Wachstum mehr erkennen.

Das Glukosid Plumierid hingegen erwies sich bei gleichem Prüfungsmodus als vollständig wirkungslos.

A. GRUMBACH, H. SCHMID und W. BENCZE

Hygiene-Institut und Chemisches Institut der Universität Zürich, den 9. Februar 1952.

Summary

From Plumiera acutifolia a new crystalline substance C₁₄H₁₂O₄, called Fulvoplumierin, was isolated, which, in concentrations of $1-5 \, \gamma/\text{cm}^3$, inhibited the growth in vitro of various strains of Mycobacterium tuberculosis.

1 J. E. LITTLE und D. B. JOHNSTONE, Arch. Biochem. 30, 445 (1951).

Manifestazioni nervose prodotte da sostanze di probabile natura chetosteroide estratte dal cervello

Coi metodi abituali per la preparazione degli estratti corticosurrenali (per esempio col metodo di Cartland e Kuizenga, lievemente modificato) si può estrarre dal tessuto nervoso (emisferi cerebrali, cervelletto, tronco dell'encefalo omogenati insieme in acetone) di cane, bue, porco, una frazione che presenta le seguenti caratteristiche: È solubile in alcool etilico, metilico, cloroformio, acetone, acetato di etile, etere di petrolio. Nella ripartizione tra etere di petrolio ed alcool etilico al 70 % si raccoglie prevalentemente in quest'ultimo; riduce l'acido fosfomolibdico e l'argento ammoniacale, si combina con la dinitrofenilidrazina e forma idrazoni col reattivo di GIRARD T. La frazione chetonica risultante dall'idrolisi di quest'ultimo, con la cromatografia su carta con la tecnica di Burton, Zaffaroni e Henry¹ per i corticosteroidi, dimostra contenere sostanze con R_f diverso. Gli esperimenti biologici furono condotti sia con la frazione chetonica (di cui è in corso un ulteriore frazionamento) sia con l'estratto totale sopra accennato. Poichè non è ancora raggiunto l'isolamento delle varie sostanze allo stato puro, l'attività biologica dell'estratto complessivo è riferita alla quantità di cervello da cui venne estratto.



Aspetto di un ratto trattato.

La sostanza disciolta in olio o dispersa in soluzione fisiologica contenente l'1 % di Tween 80, fa diminuire nello spazio di un'ora i linfociti di ratti surrenectomizzati del 38–41 % (estratto da 0,85–0,95 g di cervello per 100 g di ratto). Ha un'azione glicogenetica non molto intensa sui topi surrenectomizzati trattati secondo Venning e KAZMIN² (23 mg di glicogeno epatico – rispetto a 6,2 mg nei controlli – per 100 g di peso corporeo, con l'estratto ottenuto da 25 g di cervello di bue, suddiviso in 7 iniezioni, per ogni animale di 12-15 g).

Scopo della presente nota è la descrizione delle manifestazioni nervose prodotte da queste sostanze estratte dal cervello.

Tecnica: L'estratto venne disciolta in olio di olive neutro o disperso in soluzione di NaCl 0,9% e Tween 80 2% ed iniettata sottocute nel ratto. Non vi è una sen-

² E. Venning e V. Kazmin, Endocrinology 38, 79 (1946).

¹ R. Burton, A. Zaffaroni e E. Henry, J. Biol. Chem. 188, 763

sibile differenza nella rapidità di azione tra i due modi di somministrazione, alcune volte appare più pronta l'azione della soluzione oleosa.

Risultati: Dopo 5-10 minuti dall'iniezione di una quantità di sostanza corrispondente a 5 g di cervello di bue in ratti di 120-200 g si nota un infossamento dei fianchi dell'animale che appare conseguenza dell'ipotonia dei muscoli della parete addominale. L'animale lasciato tranquillo ha scarsa tendenza a muoversi e nei movimenti spontanei o provocati, per esempio dall'offerta di cibo, mostra ipotonia dei muscoli degli arti posteriori che vengono come trascinati così che talvolta una zampa posteriore si rovescia mostrando la superficie plantare rivolta verso l'alto e l'indietro. Ripetendo dopo 20-25 min un'eguale iniezione il quadro si accentua. L'animale mostra un quadro di catatonia in quanto posture che solitamente si osservano solo transitoriamente per breve tempo nell'esecuzione di un movimento, persistono per alcuni secondi. Il tronco nei movimenti di deambulazione resta spesso flesso lateralmente in modo anormale specialmente quando l'animale compie una svolta. Nei movimenti respiratori i muscoli della parete addominale si muovono a scatti irregolari probabilmente a causa dell'ipotonia della muscolatura stessa. Ripetendo ancora l'iniezione si può giungere ad uno stato di scarsa reattività di fronte agli stimoli e sopratutto ad uno stimolo isolato. Infatti se si ripetono parecchie stimolazioni meccaniche, sufficientemente intense, per esempio sulla coda, il quadro descritto si dilegua quasi completamente e l'animale può compiere una corsa in modo apparentemente normale. Dopo un breve periodo di tranquillità le manifestazioni descritte si presentano nuovamente come prima della stimolazione. Ciò può ripetersi parecchie volte, con risultato eguale. Per quanto le manifestazioni descritte vadano attenuandosi col tempo, possono persistere per 4-5 o più ore per risolversi poi completamente senza lasciare alterazioni irreversibili apparenti. Anche dopo trattamenti ripetuti più volte in giorni successivi lo stato generale dell'animale non appare minimamente alterato.

Fenomeni analoghi si osservano con dosi proporzional-

mente minori nel topo albino.

È in corso oltre il completamento dello studio chimico della sostanza, l'approfondimento dello studio neurologico e l'esame elettrofisiologico dei fenomeni osservati nonchè lo studio dei processi biochimici indotti dall'estratto descritto.

E. MARTINI, A. MARZORATI e E. MORPURGO

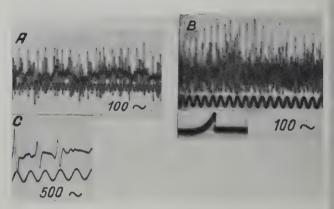
Dall'Istituto di Fisiologia e Chimica Biologica della Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università di Milano, il 16 gennaio, 1952.

Summary

It is possible to isolate from the brain a fraction closely allied to ketosteroids which, when injected subcutaneously into adrenalectomized rats in suitable quantity, causes a diminution of lymphocytes, while in adrenalectomized mice it increases the hepatic glycogen. though not to any high degree. The injection of this substance in the rat induces a diminution of the tonus of abdominal and hind leg muscles, catatonia and drowsiness. These symptoms disappear temporarily after repeated mechanical stimulations, and reappear when the subject is left in peace and may continue for some hours; subsequently the animals do not manifest any apparent irreversible symptoms.

Electrical Activity of Human Extrinsic Eye Muscles

The introduction of needle electrodes by Adrian and Bronk¹ in 1929 has made it possible to record discrete potentials in the muscle. Electromyography has since proved an excellent tool for the study of the physiology of the motor neurone and muscle. It has also been extensively used in the clinical interpretation of neuromuscular disorders. In man electromyography has so far been restricted mainly to the examination of the muscles of the face, trunk and limbs. No investigations of the electrical activity of the extrinsic muscles of the eye have yet been published.



Activity from eye muscles recorded by concentric needle electrode. A Weak contraction of the internal rectus muscle. B Moderate contraction of the external rectus muscle. The largest potential seen here had a frequency of about 100/s. C Detail picture of single action potentials of the external rectus muscle (monopolar lead). Calibration 50 μ V.

A specially devised technique has made it possible to introduce concentric or monopolar needle electrodes into the extrinsic eye muscles. Electrical activity has been recorded from the levator of the upper lid and the four rectus muscles of the eye.

The action potentials in these muscles under normal conditions show certain features which differ from those observed in the muscles of the trunk and limb. Thus, the amplitude is considerably lower, generally between 20 and 150 μ V, and the duration much shorter, being 1-2 ms compared with an average of 7 ms in the trunk and limbs (Petersén and Kugelberg²). This may certainly be explained by the fact that the motor unit in the delicate eye muscles is composed of fewer muscle fibres than the motor unit in the muscles of the trunk and limb. In this respect the muscles of the eye have some features in common with the muscles of the face and larynx.

The frequency of single action potentials was found to reach much higher levels than that known for muslces of the trunk and limb. The rate of discharge during moderate voluntary contraction could be followed up to 150/s. During strong voluntary contraction this was not possible owing to the interference of activity from other motor units which obscured the picture. Higher rates of frequency may therefore be expected. Some units began at a high frequency, 50-70/s, in contrast to other human muscles which began at a frequency generally below 10/s, and at maximal contraction attained a frequency of

¹ E. D. Adrian and D. W. Bronk, J. Physiol. 67, 119 (1929). ² I. Petersén and E. Kugelberg, J. Neurol., Neurosurg. and Psychiat. 12, 124 (1949).

30-50/s (Smith1, Lindsley2, and others). Reid3 found comparable rates of frequency in the reflex contractions of the extraocular muscle in cat.

In pathological conditions exhibiting varying degrees of paresis, it is possible to show whether the paralysis is complete or partial. If the cause is a peripheral motor neurone disorder there will be a considerable reduction in the number of action potentials. The spontaneous fibrillations of the denervated muscle are, however, difficult to distinguish from the motor unit activity which in the eye has the same amplitude and duration as the ordinary fibrillation potentials. The fibrillation potentials may, however, be distinguished by their lower frequency, irregular rhythm and independence of voluntary contraction.

Some of this work has been done together with Kugelberg. The paper forms part of a more extensive study in the process of being prepared.

Å. Björk

Department of Clinical Neurophysiology, Serafimer-Iasarettet, Stockholm, March 5, 1952.

Zusammenfassung

Es gelang, die elektrische Aktivität der äusseren Augenmuskeln beim Menschen zu registrieren. Die Aktionspotentiale dieser Muskeln sind ungleich denen des Rumpfès und der Extremitäten. Amplitude und Dauer sind wesentlich geringer, während die Frequenz einzelner Potentiale sehr hohe Werte erreicht.

- ¹ O. C. Smith, Amer. J. Physiol. 108, 629 (1934).
- ² D. B. Lindsley, Amer. J. Physiol. 114, 90 (1935).

³ G. Reid, J. Physiol. 110, 217 (1949).

Aktivierung der Hämolyse und Hämagglutination durch Papain

Ein Beitrag zum Nachweis inkompletter Rhesus-Antikörper

Trypsin hat die Eigenschaft, Erythrozyten des Menschen so zu verändern, dass sie unter homologen Bedingungen von inkompletten Anti-Rhesus-Antikörpern in NaCl-Lösung zusammengeballt werden. Der Titer von Iso- und Immunagglutininen ist ein höherer gegenüber roten Blutkörperchen, welche mit Trypsin zusammengebracht waren. Die Befunde stammen von Morton und Pickles¹ und wurden von verschiedener Seite²,³,⁴ be-

Um zu entscheiden, ob die von Morton und Pickles gemachte Beobachtung nur für spezifische Hämagglutinie gilt und nicht auch für ähnlich wirkende Körper, welche mit Erythrozyten und andern Antigenen reagieren, wurden folgende Versuche ausgeführt.

Zunächst prüften wir, ob mit Agglutininen verwandte oder identische Hämolysine nach fermentativer Vorbehandlung von Erythrozyten ein aktiveres Verhalten zeigen. Als Enzym benutzten wir das von Kuhns und Bailey⁵ für den Nachweis inkompletter Rh-Antikörper

- J. A. Morton und M. M. Pickles, Nature 159, 779 (1947).
- ² P. L. Mollison, A. E. Mourant und R. R. Race, The Rh Blood Groups and their Clinical Effects., Med. Res. Council, Memorandum Nr. 19, London 1948.
- ³ W. E. Wheeler, M. L. L. Scoll und A. L. Luhby, Health Center J. (Ohio State University) 2, 86 (1949).
- W. E. Wheeler et al., J. Immunology 65, 39 (1950).
 W. J. Kuens und A. Bailey, Amer. J. clin. Path. 20, 1067 (1950).

empfohlene Papain1, das wir mit Phosphatpuffer von pH 5,9 in zweiprozentige Lösung brachten. dem Ferment gaben wir 1 cm³ zu 4 cm³ einer fünfprozentigen Suspension gewaschener Meerschweinchen-Erythrozyten, hielten das Gemisch 60 min bei 37°C, zentrifugierten es ab, wuschen es zweimal mit der zwanzigfachen Menge des Sedimentes und füllten es auf das ursprüngliche Volumen auf. Anschliessend wurden halbschlächtige Verdünnungen von Menschenserum hergestellt, in welche wir zu gleichen Teilen die präparierten Blutkörperchensuspensionen einfüllten. Als Kontrolle diente eine Meerschweinchen-Erythrozyten-Suspension ohne Papain. Bei der Ablesung nach 45minutigem Aufenthalt bei 37°C ergab sich, dass der Endtiter mit vollständiger Hämolyse bei den mit Ferment vorbehandelten Blutkörperchen 1:32 betrug, während in dem Kontrollversuch eine Serumkonzentration von 1:8 für die komplette Auflösung der Erythrozyten erforderlich war. Bei der Wiederholung des Experimentes unter gleichen Bedingungen mit einem andern Serum war der Endwert bei den mit Enzym zusammengebrachten Blutkörperchen 1:64 und der Endtiter bei den nicht vorbehandelten Erythrozyten 1:8.

Auch das Hämolysin von Schlangengiften wies eine Aktivitätszunahme gegenüber Papain modifizierten Meerschweinchenerythrozyten auf. Das Toxin von Sepedon Hämachetes (Ringhals)2 vermochte nach 90minutigem Einwirken bei 37°C auf nicht vorbehandelte Meerschweinchenblutkörperchen in der Verdünnung von 1:1000 keine Hämolyse herbeizuführen, während die gleiche Dilution Erythrozyten nach vorhergehender Behandlung mit Papain partiell zu lösen imstande war. Das Gift von Vipera Russellii hämolysierte Meerschweinchenerythrozyten in der Verdünnung von 1:8000, aber Blutkörperchen, die mit zweiprozentigem Papain zusammengebracht waren, ebenso stark in einer Dilution von 1:20000 und in schwächerem Grade in einer Verdünnung von 1:40000.

Ähnliche Ergebnisse erhielten wir, als wir agglutinierendes Ricin (aus Ricinus communis) auf mit Papain präparierte Erythrozyten einwirken liessen. Wurden mit dem Ferment inkubierte Blutkörperchen des Menschen der Gruppe Null mit fallenden Dilutionen des Phytotoxins zusammengebracht, so war innerhalb von 45 min eine starke Zusammenballung in den Verdünnungen von 1:160000 zu verzeichnen; der entsprechende Titer bei den Erythrozyten ohne Papain war 1:20000. - Meerschweinchenblutkörperchen zeigten nach Kontakt mit dem Ferment gegenüber Ricin ein analoges Verhalten, indem der Papaintiter 1:160000 und der Normaltiter 1:40 000 betrug.

Inkomplette Rhesus-Antikörper agglutinierten in NaCl-Lösung Rh-positive Blutkörperchen, wenn diese mit zweiprozentigem Papain (1 Teil Enzymlösung + 4 Teile Erythrozytensuspension) behandelt und anschliessend gewaschen waren. Die Zusammenballung war von der gleichen Stärke, wie wir sie bei Trypsinblutkörperchen in der Versuchsanordnung von Morton und Pickles sahen. Papain ist also in ähnlicher Weise wie Trypsin entsprechend den Angaben von Kuhns und Bailey (l. c.) zum Nachweis inkompletter Rh-Antikörper geeignet.

¹ Präparat: Papayotinum 1:80, Merck.

² Schlangengifte wurden uns freundlicherweise überlassen von Herrn Prof. E. Grasset (Institut d'hygiène, Genf), Ricin von Herrn Dr. S. Seidenberg (Hygienische Anstalt, Basel) und Bienengifte von den Firmen Siegfried AG. (Zofingen) und F. Hoffmann-La Roche & Co., AG. (Basel).

Ausserdem vermochten wir in einem uns zur Verfügung stehenden Fall von Viruspneumonie den Titer der Kälteagglutination von 1:128 auf 1:512 zu erhöhen. Die Sensibilisierungszunahme der Erythrozyten manifestierte sich ferner darin, dass diese im Gegensatz zu normalen Blutkörperchen in schwachem Masse auch bei 37°C agglutiniert wurden.

Die Empfindlichkeitssteigerung roter Blutkörperchen durch das von uns benutzte Ferment ist keine generelle in dem Sinne, dass alle Stoffe, welche mit Erythrozyten reagieren, eine Verstärkung zeigen. Bienengifthämolysine, geprüft gegenüber Erythrozyten des Menschen, konnten von uns bis jetzt durch das beschriebene Verfahren nicht intensiviert werden, ebensowenig wie Hämolysine von Streptokokken und Staphylokokken. Wechselnde Resultate wurden erhalten mit einem durch Autolyse gewonnenen Hämolysin von Paratyphus-B-Bazillen. Negative Ergebnisse waren bis jetzt bei den Kombinationen Erythrozyten+Influenzabazillen (Hirst-Test) und Paratyphus-B-Bazillen+spezifischem Immunserum zu verzeichnen. Auch Wheeler und Mitarbeiter erwähnen Beispiele für das Ausbleiben von Titererhöhungen bei Verwendung trypsinmodifizierter Erythrozyten und bei Prüfung mit Antiseren gegen verschiedene Blutgruppenantigene.

E. Berger

Rhesus-Laboratorium des Kinderspitals Basel, den 10. März 1952.

Summary

- (1) Papain causes the red blood corpuscles to undergo an increase in sensitivity to serum haemolysines, haemolysing snake venoms and agglutinating phytotoxins.
- (2) Papain is suitable for the demonstration of incomplete Rhesus antibodies.
- (3) Ferments like trypsin and papain produce a change in the erythrocytes which can be demonstrated by the action of haemolysines and haemo-agglutinines of various sorts.

Über die Hemmung der Arginase durch Stickstofflost

In der Literatur wird verschiedentlich berichtet, dass Stickstofflost die Arginaseaktivität nicht beeinflusse¹. Zwar gehen die Meinungen über die Bedeutung von Sulfhydrylgruppen für die Arginaseaktivität auseinander², so dass nicht von vornherein die Hemmbarkeit durch Lost vermutet oder abgelehnt werden kann, doch haben wir bei Einhaltung geeigneter Versuchsbedingungen eine vollständige Hemmung der Arginaseaktivität erzielen können, über die im folgenden kurz berichtet sei.

Die Reaktion von Lostverbindungen mit Proteinen bzw. ihren reaktiven Gruppen benötigt eine gewisse Zeit und ein pH dicht am Neutralpunkt; zugleich zur Vermeidung einer Enzymdenaturierung durch frei werdende HCl inkubieren wir daher die zu untersuchende Fermentlösung vor Beginn des Versuches 2 Stunden bei 37°, während auf pH 7 gepuffert ist. Je nach dem pH-Optimum des zu untersuchenden Enzyms wird nach 2 Stun-

¹ E. S. G. Barron, G. R. Bartlett und Z. B. Miller, J. exp. Med. 87, 489 (1948). – G. R. McKinney, J. Pharmacol. exp. Therap. 101, 345 (1951).

den das neue pH eingestellt. Zur Untersuchung der Arginase gingen wir so vor, dass die Fermentlösung mit Lost (bzw. mit Wasser zur Kontrolle) und der berechneten Menge Glykokollösung versetzt wurde; nach zwei Stunden wurde dann die zur Einstellung von pH 9,5 erforderliche Menge NaOH zugegeben. Die Versuche wurden im übrigen, wie früher beschrieben¹, durchgeführt.

Wie die Tabelle I zeigt, wird die Arginaseaktivität durch Tris- $(\beta$ -chloräthyl-)aminhydrochlorid vollständig gehemmt.

 $Tabelle\ I$ Arginasehemmung durch Stickstofflost (γ gespaltenes Arginin, berechnet aus N-Zuwachs nach Urease-Einwirkung)

	Nach 5 min	Nach 20 min	% Hemmung
Kontrolle	1310	2090	100 100
Kontrolle	1150	2120	100 100
Kontrolle	1140	1980 160	100 92
Kontrolle	1100 480	2060 1100	59 47
Kontrolle	1190 1190	2140 2170	0 0

Versuche mit $1.5 \cdot 10^{-4}$ m sowie $6.2 \cdot 10^{-5}$ m ergaben ebenso wie mit $2.3 \cdot 10^{-4}$ m (siehe Tabelle I) keine Hemmung mehr. In Kontrollversuchen fand sich mit den Lostmengen, die bei der Analyse mit Urease maximal auf dieses Enzym einwirken können, kein Einfluss auf dieses Enzym, so dass eine Störung der Analysenmethode durch Lostverwendung nicht erfolgt, wie Tabelle II zeigt.

Tabelle II

Ureaseaktivität in Gegenwart von Stickstofflost (γgespaltener Harnstoff, berechnet aus N-Zuwachs)

	Nach 5 min	Nach 20 min	% Hemmung
Kontrolle	51 50	24 25	

Auch an isolierten Zellkernen, die bekanntlich Arginase enthalten¹, liess sich die Arginasehemmung durch Stickstofflost erweisen, allerdings in etwas geringerem Ausmass als beim dialysierten Leberhomogenat, was wohl auf die Permeabilitätsverhältnisse der nach Lang und Siebert² in stark hypertonischer Lösung gewonnenen Zellkerne zurückzuführen ist; siehe Tabelle III.

Wurde die Vorbehandlung der Enzymlösung mit Lost abgewandelt, so war keine Hemmung erreichbar; weder reagierte das Fermentprotein bei pH 9,5 mit Stickstofflost in merklichem Ausmass, noch zeigte bei pH 7 mit Lost inkubierte Fermentlösung eine Hemmung, wenn die nachfolgende Messung der Arginaseaktivität bei pH 7

² S. Edlbacher, J. Kraus und G. Walter, Z. physiol. Chem. 206, 65 (1932). – E. Waldschmidt-Leitz, A. Schäffner und R. Kocholaty, Naturwiss. 19, 964 (1931). – D. M. Greenberg in Sumner-Myrbäck, *The Enzymes*, Vol. I (Acad. Press, New York 1951).

¹ K. Lang, G. Siebert, S. Lucius und H. Lang, Biochem. Z. 321, 538 (1951).

² K. Lang und G. Siebert, Biochem. Z. 322, 360 (1952).

Tabelle III

Hemmung der Arginase in isolierten Rattenleberzellkernen durch Stickstofflost (ygespaltenes Arginin, berechnet aus N-Zuwachs nach Urease-Einwirkung)

	Nach 5 min	Nach 20 min	% Hemmung
Kontrolle	2300 690	2400 1070	70 55

vorgenommen wurde. Im erstgenannten Fall waren vermutlich die Reaktionsbedingungen Lost: Protein unzureichend, im zweiten Fall war die Aktivität so gering, dass eine partielle Hemmung möglicherweise nicht mehr zu messen war. Rückschlüsse auf das Vorliegen zweier verschiedener Arginasen (MOHAMED¹) möchten wir hieraus jedenfalls nicht ziehen.

Unsere Versuche zeigen, dass Untersuchungen über den Einfluss von Stickstofflost auf Enzyme sehr genau einzuhaltende Versuchsbedingungen erfordern und dass Experimente aus verschiedenen Laboratorien nur bei Kenntnis aller methodischen Einzelheiten miteinander verglichen werden können. Sonst hätte zweifellos auch Barron², der $1 \cdot 10^{-3}$ Stickstofflost anwandte, eine Hemmung der Arginase gefunden. Entsprechend den Angaben dieses Autors liegt die DL50 bei etwa $1 \cdot 10^{-5}$ m. Nach unseren Versuchen ist zur annähernd vollständigen Arginasehemmung in vitro die etwa 40fache Menge Stickstofflost erforderlich; eine Bedeutung für die akut toxischen Lostwirkungen im intakten Organismus dürften daher unsere Ergebnisse nicht haben.

Der Firma Nordmark-Werke, Uetersen/Holstein, danken wir für die freundliche Überlassung ihres Präparates «Sinalost».

K. Lang, G. Siebert und S. Lucius

Physiologisch-chemisches Institut der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, den 21. Januar 1952.

Summary

Liver arginase is completely inhibited by nitrogen mustard [tris-(β -chloroethyl)amine, HCl] at a final concentration of 4.6×10^{-4} M. This holds true for isolated liver cell nuclei also. The experimental conditions are described exactly.

- ¹ M. S. Mohamed, Acta chem. scand. 4, 978, 990 (1950).
- 2 E. S. G. Barron, G. R. Bartlett und Z. B. Miller, J. exp. Med. $87,\,489$ (1948).

Hemmung der Diaminooxydase (Histaminase) durch Phthalazinderivate

Unter den von Druey hergestellten basisch substituierten Phthalazinderivaten¹ fanden sich Verbindungen, die am Tier und beim Menschen ausgesprochene blutdrucksenkende Eigenschaften zeigten². Der langsame Eintritt der Blutdrucksenkung und die lange Wirkungsdauer deuten auf einen besonderen Wirkungsmechanismus dieser Substanzen hin. Diese Vermutung wird weiterhin dadurch nahegelegt, dass diese Verbin-

dungen antagonistische Eigenschaften gegenüber Pitressin, Serotonin und auch partiell gegenüber Adrenalin besitzen1. Auf der Suche nach weiteren für die blutdrucksenkende Wirkung möglicherweise verantwortlichen Faktoren zeigte sich, dass Phthalazin-Hydrazin-Derivate eine ausgesprochene hemmende Wirkung auf die Diaminooxydase (Histaminase) ausüben. Dieser zunächst überraschende Befund legte die Vermutung nahe, dass zwischen dem Einfluss auf die Diaminooxydaseaktivität und der Blutdrucksenkung eine direkte Beziehung besteht. Die vergleichende Untersuchung ergab aber keine einfache Parallelität zwischen diesen beiden Eigenschaften, da auch Verbindungen ähnlicher Konstitution, jedoch ohne entsprechende Wirkung auf den Blutdruck, eine gleiche Hemmung der Diaminooxydase hervorrufen können. In den Tabellen sind die Wirkungen auf die Diaminooxydaseaktivität und den Blutdruck für eine Reihe der untersuchten Verbindungen einander gegenübergestellt. Die für die Phthalazinderivate und gewisse weitere Hydrazino-Heterozyklen charakteristische, langsam einsetzende, über Stunden anhaltende Drucksenkung wird bei anderen analog substituierten Heterozyklen nicht beobachtet, obwohl diese Stoffe die Diaminooxydase etwa gleich stark hemmen wie die blutdruckwirksamen Vergleichspräparate.

Mit Ausnahme von Nr. 15 sind alle in den Tabellen zusammengestellten Präparate Hydrazinderivate. Nr. 15, ein Aminophthalazin, zeigt eine relativ schwache Diaminooxydasewirkung; es fehlt aber auch die langdauernde Blutdrucksenkung der Hydrazinophthalazine.

Gegen eine massgebende Beteiligung der Hemmwirkung auf die Diaminooxydase an der Blutdrucksenkung spricht der Befund, dass sich der drucksenkende Effekt der Hydrazinophthalazine durch Antihistaminika nicht sicher beeinflussen lässt. Trotzdem ist auffallend, dass unter den untersuchten Hydrazinophthalazin-Derivaten bisher keine Substanzen mit starker Blutdruckwirkung gefunden wurden, bei welchen die Wirkung auf die Diaminooxydase fehlt. Falls ein Zusammenhang zwischen den beiden Phänomenen Diaminooxydasehemmung und Blutdrucksenkung besteht, so ist dieser in der Richtung zu suchen, dass die Diaminooxydasewirkung allein zwar nicht die Vorbedingung für die Blutdrucksenkung darstellt, dass aber dieser Effekt so eng mit der die Blutdrucksenkung bedingenden Eigenschaft verknüpft ist, dass eine Trennung derselben vorläufig nicht möglich erscheint. Eine Hemmwirkung auf andere Fermente, die möglicherweise Histamin oder analoge Substanzen abbauen, ist nicht auszuschliessen.

F. GROSS, W. SCHULER, J. TRIPOD und R. MEIER

Aus den wissenschaftlichen Laboratorien der Ciba Aktiengesellschaft, Basel, den 28. März 1952.

Summary

Different Hydrazinophthalazine derivatives which have a hypotensive action in animals and human beings inhibit the activity of diaminooxydase *in vitro*. There is no evidence that there is a parallelism between hypotensive action and inhibition of diaminooxydase activity.

¹ J. Druey und B. H. RINGIER, Helv. chim. acta 34, 195 (1950).

² F. Gross, J. Druey und R. Meier, Exper. 6, 11 (1950).

¹ F. Gross, J. Druey und R. Meier, Exper. 6, 11 (1950). – H. J. Bein, J. Tripod und R. Meier, Exper. 8, 74 (1952). – R. D. Taylor, I. H. Page und A. C. Corcoran, Arch. int. Med. 88, 1 (1951).

		Hemmung der	Blutdru	icksenkung am Ka	ninchen
	Formel	Histaminaseakti- vität um 50%	Dosis	Druckabfall	Wirkungsdauer
1	$\begin{array}{c} \mathrm{NH}\cdot\mathrm{NH_2} \\ \\ \mathrm{NH}\cdot\mathrm{NH_2} \\ \\ \mathrm{NH}\cdot\mathrm{NH_2} \end{array}$	2,3 · 10 ⁻⁶	2,5 • 10-7	30 mm	>60'
2	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{NH} \cdot \text{NH}_2 \end{array}$	2,5 · 10-6	2,5 · 10 ⁻⁷	20 mm	>70′
3	NH·NH ₂	3 · 10-6	$2,5 \cdot 10^{-7}$	16 mm	>60'
4	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{O}- \\ \\ \text{NH}_2\cdot\text{NH}- \\ \\ \\ \end{array}$	4 · 10-6	2,5 · 10-7	20 mm	>120′
5	$C1-\langle$	5 • 10-6	2,5 • 10-7	20 mm	>120'
6	NH·NH ₂	6·10-6	2,5 · 10-7	30 mm	>120'
7	N N N N N N N N N N	8 • 10-6	2,5 · 10-7	30 mm	>70′

Zur Hemmung der Diaminooxydase (Histaminase)

Der Befund¹, dass Hydrazinophthalazine mit blutdrucksenkender Wirkung eine ausgesprochene Hemmwirkung auf die Diaminooxydase (DO.) zeigen, gab Veranlassung, auch einfachere Verbindungen ähnlicher Art auf ihre DO.-Hemmwirkung zu untersuchen. Dies um so mehr, als Untersuchungen von Zeller², Blaschko³ und Werle⁴ zahlreiche, mehr oder weniger stark DO.-hemmende Stoffe besonders in der Gruppe der Karbonylreagenzien ergeben haben, mit Semikarbazid als dem stärksten bisher bekannten Hemmstoff. Darunter

³ H. Blaschko, J. Physiol. 95, P 30 (1939).
 ⁴ E. Werle, Biochem. Z. 304, 202 (1940).

finden sich auch Phenylhydrazin mit ebenfalls zwei direkt benachbarten Aminogruppen und Guanidin, nicht aber unsubstituiertes Hydrazin und das zwei benachbarte Aminogruppen tragende Aminoguanidin. Wir haben deren Hemmwirkung auf DO. (aus Schweinenieren) mit Cadaverin als Substrat manometrisch untersucht und sie als die stärksten bisher bekannten Hemmstoffe befunden.

Methodisch verwenden wir als Fermentlösung Azetontrockenpulver aus frischen Schweinenieren mit m/15-Phosphatpufferlösung pH 7 zwei Tage gegen Puffer dialysiert. In den Hauptraum von Doppelanhang-Warburggefässen geben wir Phosphatpuffer (m/15, pH 7) und die zu prüfende Hemmsubstanz, in den einen Anhang 0,5 cm³ der Fermentlösung, in den anderen Anhang Cadaverin-HCl (EK. m/200). Gesamtvolumen 2 cm³. 0,4 cm³ KOH im Mittelstück. Temperaturausgleich 20 min, Versuchsdauer 2 h. Der Fermentextrakt ist so eingestellt, dass in 2 h abzüglich dem meist sehr kleinen Leerwert etwa 100 mm³ O_2 verbraucht werden.

 $^{^{1}}$ F. Gross, W. Schuler, J. Tripod und R. Meier, Exper. $\it 8,$ 229 (1952).

² E. A. Zeller, Helv. chim. acta 21, 880, 1645 (1938); 23, 3 (1940); Adv. Enzymology 2, 93 (1942).

	Formel	Hemmung der Histaminaseakti-	Blutdr	ucksenkung am Ka	ninchen
		vität um 50%	Dosis	Druckabfall	Wirkungsdauer
8	$-\mathrm{NH}\cdot\mathrm{NH}_2$	1,5 · 10-6	10-5	35 mm	1′
9	$-\text{CH}_2-\text{NHNH}_2$	3 • 10-6	10-5	8 mm	3′
10	NH·NH ₂ N N N N N N N N N N N N N N N N N N	3,5 · 10-6	2,5 · 10 ⁻⁵	30 mm	5′
11	NH·NH ₂	4,5 · 10-6	2,5 · 10 ⁻⁶	25 mm	2′
12	NH-NH ₂	5 • 10-6	5 · 10 ⁻⁵	25 mm	1′
13	N N N N N N N N N N	5 • 10-6	10-5	30 mm	· 1′
14	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{N} \end{array} - \text{NHNH}_2 \end{array}$	6 • 10-6	2,5 · 10 ⁻⁶	12 mm	2′
15	CH ₃	$2.5 \cdot 10^{-5}$	10-6	14 mm	1′

In der Tabelle sind die Konzentrationen von Aminoguanidin und Hydrazin im Vergleich zu denjenigen von Semikarbazid, Thiosemikarbazid und Guanidin angegeben, welche nach unseren Befunden nötig sind, um die DO.-Cadaverin-Reaktion minimal, maximal (zu 90–100%) und 50% ig zu hemmen:

Die für Semikarbazid, Thiosemikarbazid und Guanidin gefundenen Hemmwerte der DO.-Cadaverin-Reaktion stimmen mit den von ZELLER¹ mit der Ammoniakbestimmungsmethode gefundenen Werten grössenord-

¹ E. A. Zeller, Helv. chim. acta 21, 1645 (1938).

	Endkonzentrationen für							
	beginnende	Hemmung	maximale	Hemmung	50% Hemmung			
	g/cm ³	molar	g/cm ³	molar	g/cm³	molar		
Aminoguanidinbikarbonat (Kodak)	$< 10^{-9}$ etwa 10^{-8} $< 10^{-7}$ $4 \cdot 10^{-6}$ $> 10^{-5}$	$ \begin{array}{c} < 10^{-8} \\ \text{etwa } 10^{-7} \\ < 10^{-6} \\ 4 \cdot 10^{-5} \\ > 10^{-4} \end{array} $	$\begin{array}{c} 2 \cdot 10^{-7} \\ 2 \cdot 10^{-6} \\ 10^{-5} \\ > 10^{-4} \\ - \end{array}$	$ \begin{array}{c} 10^{-6} \\ 10^{-5} \\ 10^{-4} \\ > 10^{-3} \\ - \end{array} $	$ 7 \cdot 10^{-9} \\ 10^{-7} \\ 6 \cdot 10^{-7} \\ 4 \cdot 10^{-5} \\ 10^{-4} $	$5 \cdot 10^{-8} \\ 8 \cdot 10^{-7} \\ 5 \cdot 10^{-6} \\ 10^{-4} \\ 10^{-3}$		

nungsmässig überein. Aminoguanidin und Hydrazin aber hemmen die DO.-Cadaverin-Reaktion wesentlich stärker: Konzentrationen gleicher Hemmwirkung liegen für Hydrazin um eine, für Aminoguanidin um zwei Zehnerpotenzen unter der für Semikarbazid. Offenbarkommt den direkt benachbarten Aminogruppen Bedeutung zu, von denen eine substituiert sein kann.

Ob diese Hemmstoffe auch die DO.-Wirkung auf andere Substrate, die DO. anderer Herkunft und inwieweit sie auch die Histidindekarboxylase hemmen, bleibt noch zu untersuchen. W. SCHULER

Wissenschaftliche Laboratorien der Ciba Aktiengesellschaft, Basel, den 28. März 1952.

Summarv

It has been found that Aminoguanidine and Hydrazine are at present the most active inhibitors of diamine oxidase from hog kidneys with cadaverine as substrate.

Antidiuretic Action of Pure Synthetic Enteramine in Hydrated Rats

Enteramine, the specific hormonal product of the enterochromaffin cell system, has been recently obtained in a pure form, both from natural sources and synthetically².

The substance has been definitely identified as 5hydroxytryptamine.

Table I

	Perce	entexe	eretion	after	hours
	1	1 1/2	2	3	7
Water					
Controls	30.0	59.0	67.8	76.5	99.8
Enteramine picrate 0.2 mg/kg	11.2	32.1	50.3	61.8	90.9
Enteramine picrate 2 mg/kg	3.8	9.6	22.2	41.8	79.6
Creatinine					
Controls	33.8	52.8	56.4	60.2	73.8
Enteramine picrate 0.2 mg/kg	14.8	41.8	54.3	60.8	76.3
Enteramine picrate 2 mg/kg	4.4	16.3	34.1	55.5	77.7
PAH					
Controls	49.6	69.4	71.8	73.2	75.4
Enteramine picrate 0.2 mg/kg				67.2	
Enteramine picrate 2 mg/kg	6.3	20.4	43.8	65.2	73.2

Serotonin, as described by RAPPORT et al.3, is nothing but circulating enteramine.

The present report deals with the antidiuretic effects caused in hydrated rats by pure synthetic enteramine picrate (m.p. 196-197,5° with decomposition).

The experimental procedure here followed is just like the one described in our previous communications4.

96 adult rats (24 groups of 4 animals each) were used as controls, and two groups of 96 rats each were injected subcutaneously with 0.2 mg and, respectively, with 2 mg of enteramine picrate per kilogram of body weight.

The most important results obtained are set down in Tables I and II. Table I shows the percent excretion of

1 V. Erspamer and B. Asero, Nature (in Press); Ricerca scient.

21, 2132 (1951); J. Biol. Chem. (in Press).

² B. Asero, V. Colò, V. Erspamer, and A. Vercellone, Liebigs Ann. 576, 69 (1952).

3 M. M. RAPPORT, A. A. GREEN, and J. H. PAGE, J. Biol. Chem. 174, 735 (1948); 176, 1237, 1243 (1948). - M. M. RAPPORT, J. Biol. Chem. 180, 961 (1949).

⁴ V. Erspamer and A. Ottolenghi, Exper. 8, 31 (1952).

administered water and test substances (creatinine and PAH), Table II the relative percent excretion of water and test substances when considering = 100 the excretion of the control groups.

Several experiments were also carried out in order to establish the smallest dose of enteramine active on the diuresis. In these experiments the urine flow only, not the excretion of test substances was recorded. It was thus possible to ascertain that out of 10 groups of 12 rats each, injected subcutaneously with 10 µg/kg of enteramine picrate, 8 groups showed diuresis values significantly lower than those of the respective control groups (10 groups of 12 animals each), whereas out of 10 groups of rats injected with 5 μ g/kg, as many as 7-8 groups showed diuresis values practically identical with those of the controls.

Table II

		Relative percent excretion (controls = 100) after hours					
	1 11/2 2 3			3	7		
Water Enteramine picrate 0.2 mg/kg Enteramine picrate 2 mg/kg			74·2 32·7	80·8 54·6	91·1 79·8		
Creatinine Enteramine picrate 0.2 mg/kg Enteramine picrate 2 mg/kg				101·0 92·2			
PAH Enteramine picrate 0·2 mg/kg Enteramine picrate 2 mg/kg		74·8 29·4	87·7 61·0	91·9 89·1	93·0 97·0		

The dose of 10 μ g/kg of enteramine picrate (= 4,1 μ g/kg of enteramine base) may, therefore, be considered as the smallest dose active on the diuresis of hydrated rats.

Enteramine picrate possesses a sure hypotensive action in the non-anesthetized, intact rat when injected subcutaneously in doses of 2 mg/kg or in larger doses, an insignificant or doubtful action in doses of 1 mg/kg, and no action at all in smaller doses.

Owing to the low solubility of the picrate, the LD₅₀ has not been established as yet in the rat. In any case such a dose is larger than 200 mg/kg.

It follows that the smallest antidiuretic dose of enteramine is at least 50-100 times inferior to the smallest hypotensive dose, and at least 20,000 times inferior to the LD₅₀

These Figures seem to us highly indicative on the one hand of the electivity of the renal point of attack of the substance, and, on the other, of its very low acute toxicity.

The remarkable diuresis reduction caused by 0.2 mg/kg of enteramine picrate is surely independent of any extrarenal pressure modification; the powerful antidiuretic action exercised by 2 mg/kg of enteramine picrate may, on the contrary, also depend, though surely only in moderate measure, on the fall of the systemic blood pressure. We shall return upon this point in the work

The data shown in the Tables, particularly those concerning the excretion of creatinine and PAH, once again confirm that the enteramine antidiuresis is due to a spasm of the contractile structures of the afferent vascular bed of the glomerulus, with ensuing fall of the intraglomerular hydrostatic pressure, and slowing of the blood flow through the intertubular capillary network.

The obvious conclusion, which may be drawn from the results obtained in the present investigation and in the preceding ones, is that enteramine represents a physiological hormonal regulator of the tonus of the intrarenal vascular system and, as a consequence, of the blood

flow through the kidney.

The antidiuretic action of several other indole derivatives, structurally approaching enteramine, has been tested in hydrated rats, in order to compare it with enteramine's: skatole, 5-methoxyindole, β -indolylacetic acid, β -indolylpropionic acid, γ -indolylbutyric acid, tryptophan, tryptophanol, hypophorin, tryptamine, Nmethyltryptamine, N,N-dimethyltryptamine, 1-methyltryptamine, 5-methoxytryptamine, bufotenine (=N,Ndimethylenteramine), bufotenidine, bufothionine, dehydrobufotenine, bufoviridine.

Only 5-methoxytryptamine has a powerful antidiuretic action, barely 2-4 times lower than that of enteramine. The other substances are either wholly inactive or nearly so, their activity being, at any rate, never higher than 10% of that shown by enteramine.

Serotonin creatinine sulphate Abbott (kindly supplied by Dr. K. E. HAMLIN) gives, in equimolar doses, the same qualitative and quantitative results as enteramine picrate.

V. ERSPAMER and A. OTTOLENGHI

Pharmacological Institute, University of Bari, January 18, 1952.

Zusammenfassung

Die Wirkung von reinem synthetischem Enteraminpikrat auf die Diurese der gewässerten Ratte wurde untersucht, indem Urinmenge und die Nierenausscheidung von Kreatinin und PAH gemessen wurde.

Die in früheren Untersuchungen mit enteraminhaltigen Rohextrakten (Extrakte der hinteren Speicheldrüsen von Octopus vulgaris, Extrakte der Haut von Discoglossus pictus) erhobenen Befunde wurden völlig bestätigt.

Die kleinste diuresehemmende Dosis von Enteraminpikrat entspricht, bei subkutaner Darreichung, 10 μg

Substanz pro Kilogramm Körpergewicht.

Verbindungen mit kurareähnlicher Wirkung

Kürzlich ist von zwei Seiten¹ die kurareähnliche Wirksamkeit des Di-methojodids von 1,4-Bis- $(\beta$ -dimethylaminoäthoxy)-butan (I) beschrieben worden. Wir haben uns seit längerer Zeit² ebenfalls mit der Synthese solcher quaternierter basischer Äther im Hinblick auf ihre Wirksamkeit in dieser und anderen Richtungen befasst und dabei auch höhere Homologe von I in die Untersuchung miteinbezogen. Hierbei hat sich überraschenderweise gezeigt, dass die kurareartige Wirkung in der Verbindung I, einem Isosteren des Dekamethoniumjodids, keineswegs das Optimum erreicht, sondern bei den höhern Homologen wesentlich stärker in Erscheinung tritt (Siehe Tab. I und Formel auf S. 234 oben).

 $\left| (\mathsf{C}_2\mathsf{H}_5)_3 \overset{\oplus}{\mathsf{N}} - (\mathsf{CH}_2)_m - \mathsf{O} - (\mathsf{CH}_2)_n - \mathsf{O} - (\mathsf{CH}_2)_m - \overset{\oplus}{\mathsf{N}} (\mathsf{C}_2\mathsf{H}_5)_{\circ} \right| 2 \, \mathsf{I}^{\scriptsize{\bigcirc}}$

		Ra	itte			Ratte		
22	m	m Zwerch- Gastro- n fell cnemius	m	Zwerch- fell	Gastro- cnemius			
10 8 6	2 3 4	1,2 6,9 >10	1,1 5,3 11,9	10 10 10	2 3 4	1,2 0,84 1,2	1,1 0,65 1,5	

Die starke Wirksamkeit dieser Verbindungen (zum Beispiel III und IV) ist bemerkenswert, ist hier doch der Abstand der beiden quartären N-Atome (bei gestreckter Gestalt des Moleküls) wesentlich grösser als die bisher oft als Optimum angesehene Distanz, welche etwa der Länge einer geraden Kette von 10 C-Atomen entsprechen soll. Dies hat uns zur Frage geführt, welche Rolle die Kettenlänge bei diesen basischen Äthern spielt. Die Struktur dieser Verbindungen bietet die Möglichkeit, durch «Verschieben» der O-Atome innerhalb der Kette isomere Verbindungen herzustellen, die annähernd dieselbe Kettenlänge aufweisen dürften. Dabei wurde festgestellt (Tabelle II), dass die Wirksamkeit vom Bis-

$$\begin{bmatrix} \mathbf{R} & & & & & \\ \mathbf{R} - \mathbf{N} - (\mathbf{CH_2})_m - \mathbf{O} - (\mathbf{CH_2})_n - \mathbf{O} - (\mathbf{CH_2})_m - \mathbf{N} - \mathbf{R} \\ \mathbf{R} & & & & \mathbf{R} \end{bmatrix} 2 \mathbf{I}^{\bigcirc}$$

	71	m	NRRR	Ratte		Kaninchen	
				Zwerchfell	Gastrocnemius	HDD	AStD
III II	4 10 10	2 2 2	N(CH ₃) ₃ N(CH ₃) ₃ N(C ₂ H ₅) ₃	8->10 2,3 1,2	25,3 1,9 1,1	1,42 0,80 0,12	2,42 2,50 0,19
IV .	10	2	C ₂ H ₅ N	0,6	0,96	0,087	0,17
v	10	2	C ₂ H ₅ N O	4,6	3,5	0,20	0,79
d-Tubokurarin Dekamethoniumjodid				0,10 2,4	0,10 8,7	0,09 0,10	0,13 0,13

¹ D. Bover et al., Arch. int. pharmacodyn. 88, 35 (1951). - D. F. Marsh und D. A. Herring, J. Pharm. exp. Ther. 103, 353 (1951).

³ Für die Überlassung dieser Prüfungsresultate danken wir

Herrn Prof. Dr. R. Domenjoz und Mitarbeitern.

Zwerchfell: mit 0,1 mg d-Tubokurarin am Rattenzwerchfell-Phrenicus-Präparat wirkungsgleiche Dosis in mg.

Gastrocnemius: mit 0,1 mg/kg d-Tubokurarin am Rattengastrocnemius wirkungsgleiche Dosis in mg/kg.

HDD: Dosis, bei der 50% der Kaninchen «Head drop» zeigen (mg/kg).

AStD: Dosis, bei der 50% der Kaninchen Atemstillstand aufweisen (mg/kg).

² Schweiz. Patentanmeldung vom 7. Dezember 1949; siehe deutsche Patentanmeldung Nr. G 4731 (12q) vom 4. Dezember1950, ausgelegt 18. Oktober 1951.

$$I. \begin{bmatrix} \mathrm{CH_3} & \oplus & \mathrm{CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-H_2-H_2-CH_3} \\ \mathrm{CH_3} & \oplus & \mathrm{CH_3} \end{bmatrix} \ 2 \ \mathrm{I} \\ \ominus \\ \mathrm{CH_3} & \oplus & \mathrm{CH_3} \end{bmatrix}$$

triäthylammoniumäthyläther des Dekandiols über den Bis-triäthylammoniumpropyläther des Oktandiols zum Bis-triäthylammoniumbutyläther des Hexandiols stark abfällt. Umgekehrt konnte gezeigt werden, dass dies nicht etwa eine Folge des veränderten Abstands der Nund O-Atome ist, indem die Bis-triäthylammoniumäthyl-, -propyl- und -butyläther des Dekandiols annähernd gleiche Wirksamkeit aufweisen. In der Reihe dieser quaternierten basischen Äther wird also die Wirksamkeit nicht so sehr durch den Abstand der beiden quartären N-Atome als vielmehr durch die Natur des mittleren Molekülteils, $(CH_2)_n$, und, in geringerem Masse, durch die Art der Substituenten (RRR) der N-Atome bestimmt¹.

Wir werden in einer umfassenderen Mitteilung auf dieses Gebiet zurückkommen und bei dieser Gelegenheit die chemisch-experimentellen Angaben nachtragen.

E. GIROD und F. HÄFLIGER

Pharmazeutische Forschungsabteilung der J. R. Geigy AG. Basel, den 13. März 1952.

Summary

In the series of homologous ω , ω' -bis-(ammonium-alkoxy)-polymethylenes,

$$\begin{matrix} \mathbf{R} & \bigoplus \\ \mathbf{R} - \mathbf{N} - (\mathbf{C}\mathbf{H}_2)_m - \mathbf{O} - (\mathbf{C}\mathbf{H}_2)_n - \mathbf{O} - (\mathbf{C}\mathbf{H}_2)_m - \mathbf{N} - \mathbf{R} \\ \mathbf{R} \end{matrix}$$

the curarizing potency is not primarily correlated to the whole chain length between the nitrogen atoms, but is determined by the nature of the middle section, $-(CH_2)_n$, of the molecule and to a lesser degree by the substituents, (RRR), of the nitrogen atoms.

¹ S. Loewe und S. C. Harvey, Arch. exper. Path. Pharmakol. 214, 214 (1952), kommen aus anderen Überlegungen ebenfalls zur Auffassung, dass bei den bis-quartären Ammoniumverbindungen keine feste Beziehung zwischen dem N-N-Abstand und der kurareähnlichen Wirksamkeit besteht.

PRO LABORATORIO

Détermination de l'association synergique binaire d'antibiotes et de sulfamides

La nécessité d'employer en clinique des combinaisons d'antibiotes ou de sulfamidés rend indispensable la détermination de l'association utile. Toutes les associations ne sont pas obligatoirement efficaces, certaines étant sans effet, d'autres diminuant l'action d'une des substances utilisées, peu d'associations étant réellement synergiques.

L'importance de cette détermination n'a pas échappé à de nombreux auteurs, dont Benhamou fait une récente revue en exposant les diverses techniques utilisées¹. Il existe, selon cet auteur, trois méthodes pour la réaliser:

1º les dilutions,

2º les disques imprégnés,

3º les courbes de croissance.

Le nombre des antibiotes et des sulfamidés disponibles en clinique rend très onéreuse, en temps et en

¹ E. Benhamou et A. Sorrel, Presse méd. 59, 76, 1591 (1951).

matériel, l'épreuve de la synergie des associations binaires. Pour 5 substances, il y a 10 associations; pour 7 substances, 21 associations, et pour 8 substances, 28 associations binaires. Nous avons donc été amenés à établir une technique qui permet d'éprouver les 21 associations binaires de 7 antibiotes et sulfamidés et qui peut être adaptée à un nombre plus grand de substances. La technique de l'épreuve est presqu'aussi facile que celle désormais usuelle des disques imprégnés secs, et sa réponse est obtenue également dans le même délai de 24 h. Elle consiste dans l'emploi de bandes de papier-buvard imprégnées à la place des disques; on dispose ces bandes de telle manière que leur intersection permette d'étudier l'interaction des substances qu'elles contiennent. Nous avons utilisé des bandes imprégnées de pénicilline, de terramycine, d'auréomycine, de dihydrostreptomycine et de chloromycétine, ainsi que de deux sulfamidés, la 6-sulfanilamino-2,4-diméthylpyrimidine (Elkosin) et le 2,3-diméthyl-5-sulfanilamidoisoxazol (Gantrisin¹) auxquels nous avons dû limiter nos essais pour diminuer le nombre des manipulations. Nous avons laissé la bacitracine de côté, à cause du trop faible dosage des conditionnements disponibles.

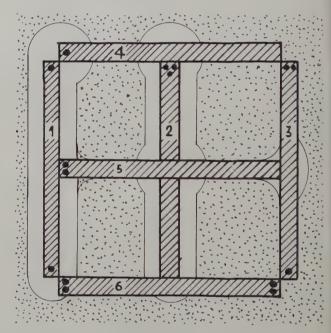


Fig.1. Synergies, 1 et 2 sont actifs, 5 et 2 ont une action synergique, 4 et 2 ont une action synergique. 1 et 4 ont une action synergique, 1 et 5 n'ont pas d'action synergique, 3 et 5 ont une action synergique, quoiqu'ils soient inactifs seuls.

Matériel et imprégnation. Des feuilles de papier-buvard «Sihl-Blotting» n° 2954² sont découpées au massicot³ en bandes de 6 mm de largeur, qui sont ensuite débitées

¹ Nous remercions les maisons Ciba et F. Hoffmann-La Roche pour la grande obligeance avec laquelle elles nous ont fourni des substances pures.

² Fournies par la maison M. Muhlebach, avenue du Mail, 8, Genève.

³ Nous remercions M. Paul Boissonnas, photographe, pour les facilités techniques qu'il nous a accordées dans ses ateliers.

en tronçons de 60 mm. La contenance en eau est déterminée par pesée. On dispose ces bandes sur un portoir fait de grillage de laiton, on marque de façon conventionnelle à l'encre de Chine (voir croquis) et on stérilise dans un tambour à l'autoclave, puis on sèche au séchoir

On trempe séparément chaque support dans la solution aqueuse de la substance choisie, on essore à l'ouate stérile et on dessèche sous le vide dans un exsiccateur garni de CaCl₂ anhydre.

Nous avons, après essai de diverses doses, choisi d'imprégner avec 22 unités d'antibiote par bande, ou 2,2 mg de sulfamidé.

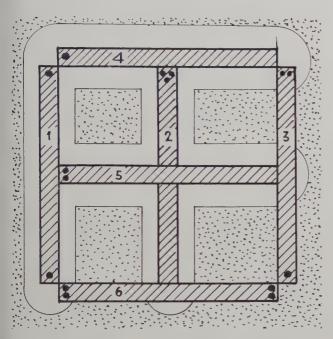


Fig. 2. Pas de synergie. Les aires d'inhibition se croisent sans se

- 1 Elkosin
- Terramycine

- 3 Chloromycétine 4 Pénicilline
- 5 Gantrisin
- 6 Auréomycine
- 7 Streptomycine (sans tache)

tion se rencontrent et peuvent former des figures différentes suivant que les antibiotes sont ou non synergiques. Nous devons dire que l'action simultanée de deux antibiotes fortement actifs ne pourra pas, en général, être interprétée comme synergique ou non. La synergie sera visible dans tous les cas où l'action d'un antibiote déterminant une aire d'inhibition sera augmentée par celle d'un autre antibiote inactif ou peu actif par lui seul, ou dans les cas où 2 antibiotes inactifs seuls ont une action de synergie. Nous représentons par des schémas les figures formées.

la bande portant cet antibiote. A l'intersection de deux

bandes portant un antibiote actif, les surfaces d'inhibi-

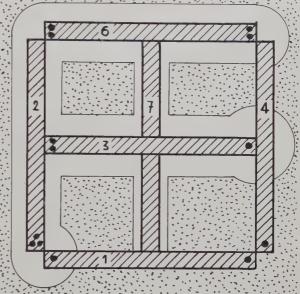


Fig. 3. Il est aisé de voir que la chloromycétine 3 (déjà active seule) voit son action augmentée par celle de la pénicilline 4 (inactive seule) et que la terramycine 2 est «activée» par l'action synergique de l'Elkosin I (inactif seul), que la streptomycine 7 et la chloromycétine 3, actives toutes les deux, sont sans effet l'une sur l'autre, de même que l'auréomycine 6 et la terramycine 2.

A titre d'exemple, nous donnons le schéma d'une partie de l'épreuve concernant une souche de colibacille provenant d'une pyurie.

Nous remercions le professeur E. Grasset, directeur de l'Institut d'hygiène, pour l'intérêt, les suggestions et les critiques qu'il nous a prodigués au cours de ce travail.

V. Bonifas

Institut d'hygiène et de bactériologie de l'Université de Genève, le 10 mars 1952.

Summary

A technique is described permitting both the tests of sensitivity of microorganisms to antibiotes and sulfonamides and the test of the possible synergy of binary combinations of the substances used. The technique is as rapid and easy as the usual technique of impregnated discs.

On dispose alors les bandes de manière à obtenir la figure d'un carré muni de ses axes médians, au moyen de 6 bandes par Petri. On commence par former les axes médians, en croix, puis on peut disposer les côtés des carrés. On suit un schéma préétabli qui assure que chaque antibiote sera au contact de tous les autres. On ne peut pas éviter que certaines combinaisons se répètent.

Lecture. Après un séjour de 20 à 24 h à 37°, l'inhibition due à un antibiote actif se traduira par une surface oblongue dépourvue de croissance bactérienne entourant

Technique de l'épreuve. On coule 50 cm³ de gélosé dans des boîtes de Petri de 11 cm de diamètre. Le lendemain, après 20 à 24 h, on peut ensemencer les milieux, en respectant les normes décrites par Chabbert pour la technique des disques, qui visent à obtenir une densité de population convenable au départ. 2/10e de cm³ de la suspension microbienne permettent un étalement régulier et complet sur ces Petri; 15 min suffisent pour que tout le liquide ait été absorbé par la gélose.

¹ Y. CHABBERT, Ann. Inst. Pasteur 76, 68 (1949).

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Electronics: Experimental Techniques

By W. Elmore and M. Sands

416 Seiten (McGraw-Hill, London, 1949) (30/-)

Das vorliegende Buch ist ein Band aus der Serie von Büchern, welche über die Forschungsarbeiten des Manhattan Projekts und der AEC. herausgegeben wurden.

Dabei handelt es sich weder um ein Lehrbuch für Elektroniker, noch um ein sehr spezielles Werk für «Zählrohrspezialisten», wie etwa sein Name vermuten lassen könnte, sondern es stellt eine überaus glückliche Zusammenfassung von elektronischen Schaltungen, Schaltungselementen und anderem dar, wie sie heutzutage in jeglichem Zweig der Forschung verwendet werden können.

Dass dabei das Hauptgewicht auf die Schaltungen von Impulszählern (Dual- und Dekalsystem) gelegt wurde, ist selbstverständlich. Die zusätzlichen Beschreibungen von Schaltungselementen, wie Pulsverstärker, Pulsverlängerer, Spannungsverstärker, Kurvenvariatoren, Messund Regelgeräten usw., machen das Buch besonders wertvoll.

Aber nicht nur fertige Schaltungen werden besprochen, sondern man findet deren Grundlagen stets in einer vorangestellten knappen Diskussion zusammengefasst, so dass nach deren Studium, je nach Bedürfnis, neue Schaltungen entwickelt werden können.

Anscheinend mussten die Verfasser die betrübliche Erfahrung machen, dass gute Kenner elektronischer Schaltungen noch lange nicht ebenso gute Schaltpraktiker sind! Sie haben deshalb in weiser Voraussicht dem ganzen Buch ein sehr anschauliches und ausgezeichnet bebildertes Kapitel über Einzelteilkenntnis und Konstruktionspraxis vorangestellt.

Die äussere Aufmachung, Papier und Druck sind ganz dem ausgezeichneten Inhalt angepasst, so dass man nur wünschen kann, dass «Electronics Experimental Techniques» in jedem Laboratorium benützt werde, welches seine Mess- und Registrierprobleme auf elektronische Weise lösen will. R. Mangold

Moderne Allgemeine Mineralogie

Von W. Nowacki

64 Seiten mit 60 Abbildungen (Friedr. Vieweg & Sohn, Braunschweig 1951) (Fr. 6.90)

Die Möglichkeit, Kristallstrukturen vermittels Röntgenstrahlen zu bestimmen, hat der Mineralogie in den letzten 40 Jahren einen ausserordentlich starken Auftrieb gegeben. Aus der früher vorzugsweise beschreibenden Wissenschaft ist ein zwischen Chemie und Physik stehendes Bindeglied geworden, das in diese beiden Nachbargebiete ganz wesentliche Beiträge liefert. W. Nowacki entrollt kurz die Geschichte dieser Entwicklung und beleuchtet hierauf an Hand von gut gewählten Beispielen die vielfältigen Anwendungen der Kristallstrukturlehre in Chemie, Physik, Mineralogie und Technik. Dabei wird allerdings die Kristallstrukturlehre

(Kristallographie) der allgemeinen Mineralogie gleichgesetzt, eine Ansicht, welche heute in gewissen Kristallographenkreisen zu Unrecht häufig vertreten wird. Das Büchlein behandelt nur die «moderne Kristallographie» in ihren Grundzügen und Anwendungen. Wie fast jede derartige kurze Übersichtsdarstellung leidet es dabei daran, dass zahlreiche Begriffe, welche vielen Lesern sicherlich unbekannt sind, unvermittelt angewendet werden (laut Vorwort wendet es sich unter anderem an Maturanden). Für Leser mit einer gewissen Vorbildung jedoch, vor allem für Chemiker und Naturwissenschafter, welche sich über den heutigen Stand der Kristallstrukturlehre kurz orientieren möchten, ist das vorliegende Bändchen zu empfehlen, insbesondere auch wegen der zahlreichen gut ausgewählten und für sich selbst sprechenden Figuren und Abbildungen. W. EPPRECHT

Die Leptospirose

Eine kurze Darstellung für Ärzte, Tierärzte und Gesundheitsbehörden

Von W. RIMPAU

Monographien der «Medizinischen Klinik», Heft 8 (Urban & Schwarzenberg, München und Berlin 1950)

RIMPAU gehört neben GSELL, KATHE, SCHLOSSBERGER, UHLENHUTH und ZUELZER zu den besten Kennern der Leptospiren in Mitteleuropa. Die vorliegende Monographie bringt zum grossen Teile seine eigenen Erfahrungen in diesem Gebiete in knapper Darstellung. Nach kurzer Beschreibung der Morphologie und Züchtung der Leptospiren (Kapitel I) werden die Immunitätsreaktionen besprochen (Kapitel II), insbesondere die Agglutination-Lysis und der Nachweis der Leptospiren in Tieren. Das Kapitel III über die Art- und Typenfrage bei Leptospiren bringt verschiedene Anregungen zu weiterer Forschung über die Variabilität dieser Mikroorganismen. Lehrreich sind die Tabellen über die globale Verbreitung der Leptospirose und über die Muriden als Überträger. Am ausführlichsten ist das Kapitel IV über die Klinik der Leptospirose. Es wird hier die «Leptospirose» als Infektionskrankheit des Menschen unter einem einheitlichen Gesichtspunkt zusammengefasst. RIMPAU unterscheidet hier im allgemeinen 7 Formen: Kausoform (Brennfieber ohne oder mit geringer Betonung von Organstörungen), ferner renale, hepatische, meningitische, hepatorenale, bronchopneumonische und chronische Form. Die Krankheitsbilder sind hier auf Grund eigener Erfahrungen und Literaturangaben sehr gründlich beschrieben. Für die Therapie kommen zur Zeit nur hochwertige polyvalente Sera und Penicillin frühzeitig injiziert in Betracht. Im Kapitel V werden die pathologischanatomischen Veränderungen besprochen. Lesenswert ist auch das Kapitel VI über die Epidemiologie der Leptospirose mit Angabe der neuesten Erkenntnisse über die Leptospirosen beim Rind, Pferd, Schwein und Hund. Kurze Angaben im VII. Kapitel über die Verhütung und Bekämpfung der Leptospirose und ein ausführliches Literaturverzeichnis schliessen dieses mit Begeisterung geschriebene Buch. O. JÍROVEC

Informations - Informationen - Informationi - Notes

EXPERIENTIA MAIORUM

Carl Runge und die angewandte Mathematik

Von H. RAMSER¹, Aarau

Am 3. Januar 1952 waren 25 Jahre verflossen seit dem Tode des geistvollen Göttinger Mathematikers CARL RUNGE (1856-1927), den man als den Vater der modernen angewandten Mathematik bezeichnet hat. Runge, der auch wichtige spektroskopische Untersuchungen ausgeführt hat, bemühte sich, eine Brücke zu schlagen zwischen den in ihren abstrakten Gedankengängen eingesponnenen «Produzenten» der Mathematik und dem viel grösseren Heere der «Konsumenten», den Physikern, Astronomen und Ingenieuren. Seine Ideen und Methoden sind durch seine Lehrtätigkeit in Hannover und Göttingen, als Gastprofessor in Amerika sowie durch seine Bücher zum Allgemeingut der jüngeren mathematischen Generationen geworden. Um die Stellung Runges in der modernen Mathematik würdigen zu können, muss man sich den allgemeinen Zustand des mathematischen Denkens gegen Ende des 19. Jahrhunderts vergegenwärtigen.

Die grossen Mathematiker des 17. und 18. Jahrhunderts, Descartes, Fermat, Leibniz, Newton, die Bernoulli, Euler, hatten eine ungeheure Fülle von neuen mathematischen Erkenntnissen zutage gefördert. Für sie war die enge Verbindung der Mathematik mit den Anwendungen eine Selbstverständlichkeit und eine reiche Quelle von Fragen und Anregungen. Der Strom der neu entdeckten Wahrheiten war aber so gewaltig, dass die begriffliche Durchdringung zu kurz kam. Die Verwendung von anschaulichen Betrachtungen an Stelle von logischen Beweisführungen war ein Hauptfehler dieser Epoche.

So war die mathematische Analysis im 19. Jahrhundert vor die Aufgabe gestellt, die Fundamente zu sichern. Angefangen mit Gauss, über Cauchy, erreichten diese kritischen Untersuchungen ihren Höhepunkt und in einem gewissen Sinne ihren Abschluss mit Weierstrass und Dedekind. Während dieser Periode mussten sich notwendigerweise die Zusammenhänge mit Physik, Technik und Astronomie lockern. Die mathematischen Grundbegriffe mussten ganz unabhängig von den Anwendungen definiert werden. Das Gefühl der Einheit der Mathematik einschliesslich der Anwendungen, das bei Euler und auch bei Gauss noch so lebendig gewesen war, ging verloren. Die Mathematiker unterliessen es mehr und mehr, die Untersuchungen auf die Wirklichkeit auszudehnen; sie begnügten sich in vielen Fällen, blosse Existenzbeweise zu führen, das heisst, zu beweisen, dass die gesuchten Grössen wirklich existieren. Dagegen kümmerten sie sich kaum mehr um die Frage, wie die Lösung praktisch gefunden werden könnte, und noch viel weniger darum, diejenige Methode zu finden, die die Lösung mit dem geringsten Aufwand von Zeit und Mühe liefern könnte. Diese Fragen überliess man den Praktikern. Diese entwickelten für viele Einzelprobleme Lösungen, die aber oft nur den Wert von Faustregeln besassen und mathematisch nicht gesichert waren. Der mathematischen Theorie stand keine mathematische Exekutive zur Seite.

Runge war einer der ersten, der die Kluft sah, die sich zwischen den reinen Theoretikern und den Praktikern auftat. Sein Wunsch, in der Naturbetrachtung mit der Mathematik etwas zu erreichen, stiess auf Schritt und Tritt auf grosse Hemmnisse, weil nirgends eine Brücke von der allgemeinen theoretischen Erkenntnis zu den Erfordernissen des praktischen Problems führte. Deshalb hat Runge seine Arbeitskraft und seine grossen mathematischen Fähigkeiten der Aufgabe gewidmet, auf dem Boden der mathematischen Theorie brauchbare Mittel für die mathematische Praxis zu schaffen, immer in engster Fühlung mit den verschiedensten Anwendungsgebieten. Bei dieser Arbeit blieb aber Runge immer Mathematiker. Es ging ihm nicht darum, ein System von Faustregeln darzulegen, sondern er gab bei jeder von ihm gefundenen oder beschriebenen Methode eine genaue Begründung und stellte Untersuchungen an über ihre Gültigkeits- und Genauigkeitsgrenzen. Er entwikkelte numerische und graphische Methoden, beschrieb die Anfertigung von Tabellen und Schemata für die rationelle Ausführung von Zahlenrechnungen und beschäftigte sich mit mathematischen Instrumenten. Runge knüpfte mehr als einmal an die Mathematiker des 18. Jahrhunderts an, die ja neben der reinen Theorie auch die Anwendungen gepflegt hatten. Bei einem Verfahren zur numerischen Auflösung von Differentialgleichungen, das heute seinen Namen trägt, hatte er als Vorgänger Leonhard Euler, der die Methode in einem sehr speziellen Fall benützt hatte.

Ausser durch seine eigenen wissenschaftlichen Arbeiten suchte er die Verbindung mit der Praxis auch dadurch herzustellen, dass er numerische und graphische Methoden, die von Praktikern an speziellen Problemen entwickelt worden waren, sammelte und untersuchte, um sie dann in Vorlesungen und Büchern unter allgemeinen Gesichtspunkten mitzuteilen.

Durch seine Tätigkeit gelang es Runge, die Fäden zwischen der reinen Theorie und der mathematischen Praxis wieder zu knüpfen und eine mathematische Exekutive, angewandte Mathematik genannt, zu entwickeln. Sein Vorbild hat glücklicherweise Nachahmung gefunden, und an verschiedenen Stellen sind Bestrebungen zur Pflege der angewandten Mathematik lebendig geworden. Zum Beispiel existiert an der Eidg. Techn. Hochschule in Zürich seit einigen Jahren ein Institut für angewandte Mathematik. Der Zustand der Wirklichkeitsferne in der Mathematik konnte so überwunden werden, zum Nutzen auch der reinen Theorie, die nur gedeihen kann, wenn ihr von den Anwendungen her dauernd neue Anregungen und Fragen zuströmen.

¹ Kantonsschule Aarau.

DE PRINCIPIIS

A Prolegomenon to Mathematical Psychology

By S. K. RAMACHANDRA RAO 1, Bangalore

Τ.

The empirical sciences, characterized by the possibility of systematic observation and experimentation, are classified under two headings: natural and social. The former supposedly deal with inanimate and nonhuman animate aspects of nature, such as physics, geology, biology, whereas the latter specifically deal with man and all the products of interaction between man and man. Another way of classifying sciences is with reference to the mode of attack: observational and experimental. Objects of the universe which are beyond the capacity of man and his techniques to bring within the bounds of laboratory control can only be "observed"; systematic biology and all the social sciences are instances of this. In particular, social sciences have to presume as a fundamental fact the variability of human nature and will, which challenge the validity of laboratory techniques. Psychology, however, has undertaken a herculean task in the attempt to make an experimental science of itself. Since Wundt's founding of the psychological laboratory in Leipzig in 1879, innumerable laboratories all over the world have been started and diverse aspects of human nature are being studied in this spirit. After several decades of assiduous experimentation, it is interesting to be told by a notable contemporary psychologist, "In a sense it is true to say that through all this vast mélange the very birth-cry of the infant science is still resounding"2.

The reason for this inability to advance must be sought in certain methodological errors. Firstly, psychology has all along been overwhelmed by syntax language and has not been able to develop "object" language. The vocabulary is mostly drawn from speculative philosophy, with frequent eccentricities of subjective interpretation. All the principal categories of present-day psychology are at least as old as Aristotle, and the history of the subject is just a succession of restatements of the same issues. Frequently the dictionary fallacy of circular definition is made.

Secondly, Dantzig's criticism³ that philosophy lacks the "principle of relativity" holds true for psychology also. The scope of psychology has never been properly defined and the absence of a particular frame of reference has deprived the experimental results of integrity. The confusion that prevails in this subject, although often unrecognized, is evidenced by the multitude of enunciations of the subject matter that exist.

Thirdly, the zeal for experimentation has resulted in the mass production of assertions, of which no "propositional function" exists; the particular constituents never necessitate generalizations, the instances seldom lead to concepts and the subject lacks "theoretical certainty"; the experimental findings do not bear the stamp of finalty, and do not admit of universal application.

¹ Indian Institute of Science, Bangalore, India.

² G. Murphy, An Historical Introduction to Modern Psychology (Routledge & Paul Kegan, London, 1949), p. 17.

³ T. Dantzig, Number, the Language of Science (Allen & Unwin, London, 1942), p. 232.

Finally, as BRIDGMAN notes, "In the social sciences there is lacking, to such a large extent as to make a difference in the general atmosphere, that disinterested point of view which in the physical sciences we associate with so-called pure science as distinguished from applied science". Practical application is the temptation under which most psychological research is conditioned or hurried through.

In effect, the subject of psychology lacks the logical structure which is essential to all science. One of the essential tasks of scientific endeavour is to determine logical constants which will help systematization and classification of categories and an exact analysis of facts. The spirit of logic or mathematics must be infused into psychology if it is to preserve its integrity.

II.

Experience convinces us that objects and events, and sets of objects and events, often obey logical schemes. This assumption is at the back of all science: experimentation and measurement. The method of representing logical schemes and working out their implications characterizes mathematics; it is a pure hypothetico-deductive system. "We understand the term mathematical science to mean any set of propositions arranged according to a sequence of logical deduction"2. There must, in the first instance, be a set of axioms or postulates consisting of one or more undefined primitives, and secondly there must be rules of deduction or a system of logic. The axioms need not be obvious truths, as BERTRAND Rus-SELL points out, but the set of axioms must be consistent, and each axiom must be independent and categorical. As Newson notes, "axiom written in the acceptable form has the form of a proposition and the characteristics of a mathematical function." It has the function of a "theoretical juice extractor" as HEMPEL describes it. The actual extractions are done by the formal deductive reasoning, or logical analysis.

What is the province of mathematics? Poincaré wrote: "Mathematics do not study objects but the relation between objects. Matter does not engage their attention. They are interested in form alone." Nothing new, therefore, is discovered or added to the content of our knowledge. It is just a conceptual technique for the scientific understanding of our experiential data. Mathematics is essentially a language: to represent the structures of objects, structures of symbols are built and the "structural properties of symbolic systems" are studied. Thus mathematics helps crystallization of thought and necessitates the fruitful analysis.

III. Groundwork

(1) An attempt is made here to develop psychology on the basis of a small number of sufficient and necessary assumptions or axioms. Before enunciating some axioms, a passing reference must be made to some of the most fruitfully applicable mathematical concepts and conventions.

A set is a collection of elements or individuals, wherein a definition obtains determining the "belongingness" or membership character of any particular individual or element with respect to the set. When A and B are

¹ P. W. Bridgman, *Reflections of a Physicist* (Philosophical Library, New York, 1950), p. 304.

² D. Veblen and J. W. Young, *Projective Geometry*, Vol. I (Ginn & Co., Boston, 1910), p. 2.

two sets, and x any element, we have the following possible relations:

A = B, i.e., $A \subset B$ and $B \subset A$ (identity); $A \subset B$, or $B \supset A$ (inclusion); $x \in A$ (membership); $A \subset B$, $A \supset B$, $A \neq B$, $x \notin A$ (negation); $A \cap B$ (product); $A \cup B$ (union); A - B (remainder); A = 0 (null set); $x \in (a)$, i.e., x = a (one-element set); $A \cap B = 0$ (empty intersection).

All the above concepts have been used in their usual topological sense. Among the axioms that obtain, we note:

If x is an element and S any set:

(a) When $x \in S$, U is a set of elements containing x (HAUSDORFF). Call U the neighbourhood of x.

(b) If $x \in U$ and if y is also an element of U, then U is the neighbourhood of y also.

(c) If U and V are neighbourhoods such that $x \in U \cap V$ then there exists a neighbourhood W such that $W \subset U \cap V$.

(d) If x and y are distinct elements, then there exists a neighbourhood of x not containing y.

The set of elements that proves true to these axioms is termed a topological space. The set theoretical method studies the local properties of this space, such as positional relationships, connectivity, belongingness and qualitative definition. The locally connected continuum is defined by the Jordan curve, which decomposes the plane into precisely two separated regions, one lying inside and the other outside the curve.

The other topological concepts that are employed in this customary significance are such as closed or open sets, bounded sets, complementary sets, derived sets, limit points, interior or exterior points, boundary points,

region, cut, connection, ordering.

- (2) We thus arrive at the concept of a space or field—"a totality of possibilities of relative positions of practically rigid bodies" (EINSTEIN). But in order to overcome the limitations of treating psychological phenomena as rigid or static, vector view-point is necessary. The psychological space is a dynamic whole comprehending both function and structure, entity and event. The psychological space is a vector field, for the dynamic property of this space originates and determines psychological action: the field forces are the vectors. A vector produces and directs psychological action. It implies a movement from an origin (A) to a terminus or goal (B), thus $\overrightarrow{AB} = \alpha$. If the movement is negatively valenced, we get $\overrightarrow{AB} = -\alpha$. Certain assumptions obtain herein:
- (a) Every pair of ordered points A, B whether coincident or not, determines a vector \overrightarrow{AB} ; and if A is any point and α any vector, there exists only one point B

such that $\overrightarrow{AB} = \alpha$.

(b) Each pair of vectors α , β determines uniquely a vector γ such that if $\overrightarrow{AB} = \alpha$, and $\overrightarrow{BC} = \beta$, then $\overrightarrow{AC} = \gamma$.

- (c) Of two vectors α , β , other things being equal, the vector of greater magnitude tends to suppress the vector of lesser magnitude.
- (d) Of two vectors α , β , other things being equal, the one that easily tends to greatest possible satisfaction, tends to suppress the other that does not.
- (3) We can also fruitfully borrow, mutatis mutandis, the concept of Fréchet's metric space, where the distance function $\delta(x, y)$ satisfies the following conditions

(a) $\delta(x, x) = 0$.

(b) If $x \neq y$, then $\delta(x, y) > 0$;

(c) $\delta(x, y) = \delta(y, x)$;

(d) $\delta(x, y) + \delta(y, z) > \delta(x, z)$.

Thus by the utilization of the concept of force (vector) and distance, it is possible to evolve the theory of psychological work. Kurt Lewin has indeed shown the way in which topological and vector concepts might be used for psychological research.

IV. Psychological Axiomatics

- (1) We will state a set of three axioms, of inclusion, attribution and action respectively.
- (i) If S is any point-set, and m any member thereof, m and S are related by inclusion such that
 - (a) m = m; or $m \in (m)$,
 - (b) $m \neq S$; or $S m \neq 0$;
 - (c) $\overline{m} \in S$.
- (ii) Whenever $m \in S$, the relation of inclusion satisfies the following conditions:
 - (a) m has the attribute of m; i.e., $m \stackrel{\dot{m}}{\simeq}$,
 - (b) m has no attribute of \overline{m} ; i.e., $m \stackrel{\widehat{m}}{\rightleftharpoons}$,
 - (c) m has the attribute of S; i.e., $m \stackrel{S}{\simeq}$.
- (iii) Whenever $m \in S$, it is always an action-system such that
 - (a) m acts in accordance with $m \stackrel{\hat{m}}{\simeq}$; i.e., $m \stackrel{\hat{m}}{\leftarrow}$,
- (b) m acts not in accordance with $m \stackrel{\overline{m}}{\simeq}$; i.e., $m \stackrel{\widehat{m}}{+}$, or/and
 - (c) m acts in accordance with $m \stackrel{\hat{S}}{\simeq}$; i.e., $m \stackrel{\hat{S}}{\sim}$
- (1, 1) We will establish the convention of regarding the human being (the locus of our study) as a member of the set of living beings. Human being, we will denote as p, living being as l and the set of human beings as L. By the first axiom, we obtain the proposition:

$p \mid l \in L$

which reads "The human being as a living being is a member of the set of living beings". The implied assumption is that there is in L, l other than p (\overline{p}) , or in other words, p is a distinguished l— although we shall not for the present define the distinction. It is therefore reasonable to assume that there exists a set P such that $p \in L$ for all and only p. It is easy to prove $P \subset L$.

(1.11) If p_1 is any member of the subset P, there exists a neighbourhood \mathfrak{f}_1 , a collection of members one of which is p_1 . In case \mathfrak{f}_1 contains another member $p_2 \in P$, such that p_1 , $p_2 \in \mathfrak{f}_1$, we will assume $p_1 \cap p_2 \in \mathfrak{f}_1$. We will call this \mathfrak{f}_1 , then, the "immediate personal ring" of p_1 . If, moreover, $\mathfrak{f}_1 \cap \mathfrak{f}_2 \neq 0$ (where $p_2 \notin \mathfrak{f}_1$ but $p_2 \in \mathfrak{f}_2$), meaning that the intersection of \mathfrak{f}_1 and \mathfrak{f}_2 is nonempty, or in other words that there is a part of \mathfrak{f}_1 and \mathfrak{f}_2 which is common to both \mathfrak{f}_1 and \mathfrak{f}_2 , i.e.

$(p_1 \in \mathfrak{f}_1) \cap (p_2 \in \mathfrak{f}_2) \neq 0$,

there exists a set \mathfrak{f}' such that $\mathfrak{f}'=\mathfrak{f}_1\cap\mathfrak{f}_2$. The two neighbourhoods \mathfrak{f}_1 and \mathfrak{f}_2 of \mathfrak{p}_1 and \mathfrak{p}_2 respectively are not mutually exclusive, on assumption, and they overlap to some extent. Again it stands to reason that there is a family of all such \mathfrak{f}' of $\mathfrak{p}_1(\mathfrak{f}_1), \mathfrak{p}_2(\mathfrak{f}_2), \ldots, \mathfrak{p}_n(\mathfrak{f}_n)$, namely F. We can convince ourselves that no $\mathfrak{p} \in F$ is an iso-

lated individual, and further that the set F is connected.

We can continue this process and show that where $F_1 \cap F_2 \neq 0$ there exists F' such that f_{α} , $f_{\beta} \subset F'$; and the collection of all F' we will denote $\mathfrak{S}-$ which is what we ordinarily term "society" in the sense of community. And, likewise, $\mathfrak{S}' \supset F_a'$, F_b' , where $\mathfrak{S}_1 \cap \mathfrak{S}_2 \neq 0$; and the set of all \mathfrak{S}' we will denote S (or what we ordinarily term "Society"). Thus we can define any p that satisfies these conditions by the following proposition

$$p=l\,|\,p\in\mathfrak{f}'\subset F'\subset\mathfrak{S}'\subset S\subset L.$$

Remark: - S (society) is a relatively concrete entity and is more immediate than S (Society), which is relatively abstract. Note in this context the distinction of TÖNNIES between Gemeinschaft and Gesellschaft¹. While it is true in every sense to say $p \in \mathfrak{S}$ it is true to say $p \in S$ only in the sense of primary inclusion; one can see that $p \in F$ is a still more immediate relation than $p \in \mathfrak{S}$. It is conceivable that in this chain of inclusions L is the greatest member, i.e. including every other member, and p is the least member, being included in every other member. It may not be altogether improper to speak of them as the least upper bound (l.u.b.) and the greatest lower bound (gr.l.b.) respectively, and to express the system in a Hasse diagram. It would indeed be interesting to develop a lattice theory in this frame of reference.

(1.12) We have proceeded above on the assumption of inclusion. We now proceed on the assumption of exclusion. Suppose p_1 and p_2 are two entirely isolated individuals such that $p_1 \cap p_2 = 0$; that is to say, the neighbourhood \mathfrak{f}_1 of p_1 does not contain any member of \mathfrak{f}_2 of p_2 , i.e., $\mathfrak{f}_1 \cap \mathfrak{f}_2 = 0$. It is then obvious that p_2 is an exterior element with respect to p_1 . But this assumption will not jeopardize our basic assumption p_1 , $p_2 \in L$, nor, p_1 , $p_2 \in P$, nor $p \in S$, perhaps not even p_1 , $p_2 \in S$. Thus it is inevitable that at some stage in the chain, the difference must be substituted by identity, owing to the progressive generality of the properties of the including sets. We may get, e.g., at one stage,

 $p_1 \in \mathfrak{f}_1 \subset F_1 \subset \mathfrak{S} \subset S \subset L$

and

$$p_2 \in \mathfrak{f}_2 \subset F_2 \subset \mathfrak{S} \subset S \subset L$$
.

(1. 2) An inclusion, by the second axiom, implies an attribution. An illustration might clarify the issue. Suppose S is a set consisting of all one-eyed negroes, each of whom, say, is an m. Take any m, say N; he has the characteristics peculiar to himself and to none besides himself, and then he has also the characteristics that are commonly possessed by all m's in S, e.g., being oneeyed. If, however, we consider the class of one-eyed negroes, viz. S, as a subset of the class of negroes, say S, the same conditions will apply to this new inclusive class, without disturbing in any way the attributes of N; he will not, for instance, cease to be one-eyed when he is considered as $\in S$, even though S would admit all two-eyed negroes in coexistence with all the one-eyed ones. But he has become more defined, in that the attributes he has in common with the two-eyed negroes will now be ascribed to him. Thus, inbetween m, the gr.l.b.(?) and S, the l.u.b.(?), any introduction of a new relation of inclusion (and dually of exclusion) serves to determine an attribute, i.e., the individual comes to be characterized by the possession of the attribute of

the new set of which that member is a member. Consider, as a further illustration, this series of propositions:

- (1) X is a living being (attribute, say, Life).
- (2) X is a human being (Humanity).
- (3) X is a man (Sex).
- (4) X is an Indian (Nationality).
- (5) X is a Hindu (Religion).
- (6) X is a teacher (Profession).
- (7) X is a University teacher (Status).
- (8) X is fair-complexioned and well-built (Physical Features).
- (9) X is 5 feet 9 inches high (Height).
- (10) X is a son of Y (Ancestry).
- (11) X is X (Identity).

We start from the absolute generality of the first proposition, which makes no distinction whatever between X and Z, for instance, when X is a man and Z a zebra. But the second proposition is more limited in scope; it distinguishes X from any living being that is not human, thus excluding many members of the original set. As this chain of progressive inclusions proceeds, X is more and more precisely defined, that is, his attributes are one by one disclosed, until the last proposition where the identity of X is entirely fixed (hypothetically). $X_{(11)}$ is included in every one of the preceding sets, and *ipso facto*, is possessed of the attributes of each of them. We may express the chain as:

$$X_{(11)} \subset X_{(10)} \subset \cdots \subset X_{(1)}$$
.

It is important, in this connection, to realize the full import of the suggestion of George Boole to identify the attribute and the possessor of the attribute.

(1. 3) An attribution, by the third axiom, involves an appropriate action. We have, in other words, in keeping with a relation of inclusion and the possession of an attribute, a particular mode of action, determined by these two conditions. Each inclusion thus defines an attribute which determines an action. As in attribution, then, even here there is a graded generality of action pattern. Consider, as an illustration, p_1 and p_2 as two different individuals of a set F such that p_1 , $p_2 \in F$; we now have

 $\left(p\stackrel{\hat{p}_1}{\longrightarrow}\right)\cap\left(p_2\stackrel{\hat{p}_2}{\longrightarrow}\right)=0,$

but

$$\left(p_1 \xrightarrow{\hat{p}_1 \& \hat{F}}\right) \cap \left(p_2 \xrightarrow{\hat{p}_3 \& \hat{F}}\right) \neq 0,$$

 \hat{F} being in common. And if $p_1 \in F_1$ and $p_2 \in F_2$ but F_1 , $F_2 \in \mathfrak{S}$, we have

 $\left(p_1 \xrightarrow{\hat{p}_1 \& \hat{F}_1}\right) \cap \left(p_2 \xrightarrow{\hat{p}_3 \& \hat{F}_2}\right) = 0,$

but

$$\left(p_1 \xrightarrow{\hat{p}_1 \& \hat{F}_1 \& \hat{\otimes}}\right) \cap \left(p_2 \xrightarrow{\hat{p}_3 \& \hat{F}_2 \& \hat{\otimes}}\right) \neq 0,$$

being in common.

And so on till we get $\stackrel{\hat{L}}{\leftarrow}$ as the common action, i.e., action common to all individuals, whatever their intermediate inclusions. We may thus distinguish between different levels of common action in accordance with

inclusion relations and attribute characterizations; m^*

is the least common and $m^{\hat{L}}$ the most common. We might describe the former as individual or peculiar behaviour and the latter as universal behaviour (ordinarily termed "instinctive behaviour"). There is in evidence

¹ F. Tönnies, Fundamental Concepts of Sociology, translated by C. Loomis (American Book Co., New York, 1940).

what is loosely termed "the hierarchy of response mechanism" rendering the process of evolution connected.

(1. 31) We will now assume a lemma: There is for every $m \mid l$ a form-quality (Gestaltqualität). By this we mean that there is an action-pattern (or an inherent tendency to act) for every individual member, which is solely conditioned by the attribute system, which in turn is determined by the inclusion relation. We thus assume for each living being, in particular each human being, a dynamic "structure" with properties of its own; we accept also that a p, in particular, is unthinkable without its phenomenal frame of reference. The individual always exists in Gestalt and acts in Gestalt.

(1. 32) And another lemma: The form-quality operates so that equilibrium exists. We shall not, however, define equilibrium although what it means is obvious enough. Whenever an individual suffers a new inclusion relation and thereby obtains an attribute appropriate to the inclusion, it acts so that this new property may not contradict the previous and original ones and further that it might be integrated in the latter—thus making a structure. Whatever, however, the inclusions, attributes and actions may be, the individual is always recognizable as itself, satisfying axiomatically p = p. This is, by assumption, an invariant.

Consider \mathfrak{P} as the *domain* of p; the domain is by definition the saturation of all the inclusions and attributions. Characterize as B the operation of the form-quality in a state of disequilibrium. If, further, \mathfrak{P} is a co-ordinate system, and B the transformation that results in \mathfrak{P}' , a new co-ordinate system, we thus get, mutatis mutandis, the Wundheilerian equation

$$\mathfrak{P}' = \mathfrak{f}(\mathfrak{P}, B).$$

 \mathfrak{P}' is therefore the realization of the form-quality of p, and is describable as the "psychologic object". It is essentially a process of becoming, an emergence, a synthetic event: it is a particular form of equilibrium or a structure (or rather restructurings). The distinction between structure and function is fictitious in the ultimate analysis, although it might serve a useful purpose in the preliminary analyses.

(1. 4) $p \mid l \in F \subset S \subset S \subset L$; therefore

$$F - p \neq 0$$
; $\mathfrak{S} - F \neq 0$; $S - \mathfrak{S} \neq 0$ and $L - S \neq 0$.

Thus we get the following chain of complementary relations,

$$F = p \cup p \text{ (read } \neg \text{ as ''the complement of '');}$$

$$\mathfrak{S} = p \cup p \cup p \cup p \cup p);$$

$$S = p \cup p \cup q (p \cup p);$$

1

$$L = p \cup \neg p \cup \neg [\neg {\neg (p \cup \neg p)}];$$

or more simply

$$L = p \cup \neg p \cup \neg F \cup \neg G \cup \neg S.$$

That is to say,

$$L-p=\neg p \cup \neg F \cup \neg G \cup \neg S$$

or L-p=E (where E symbolizes Environment). It is obvious, then, that $E=\neg p$, for

$$p \in L$$
, $E \subset L$, and $p \notin E$ but $L = p \cup E$.

It follows also, $p = \neg E$.

(1. 41) Translate p into \mathfrak{P} , and E into \mathfrak{E} where \mathfrak{P} and \mathfrak{E} are the saturations of all the inclusions and attributions of p and E respectively, such that $\mathfrak{P} \subset \mathfrak{E}$. We thus have

$$\mathfrak{P} = p \cap F \cap \mathfrak{S} \cap S \cap L$$

and

$$\mathfrak{E} = (F \cap \mathfrak{S} \cap S \cap L) \cup (\mathfrak{S} \cap S \cup L) \cup (S \cap L).$$

(1.42) \mathfrak{P} is, by definition, not a class and is therefore a unit; but it is a complex unit or a whole, "the parts of which are other units which are presupposed in it". It is, in other words, structured. As \mathfrak{E} is also a structured set, it follows from the above axioms:

- (a) the structure of \mathfrak{P} is unique in itself;
- (b) the structure of $\mathfrak B$ is consequent on the structure of $\mathfrak E$;
- (c) the action in the structure of $\mathfrak P$ is contingent on the structure of $\mathfrak E$.

Prospect

The above study is an inquiry into the possibility of constructing an independent mathematical discipline for psychology, having its own postulational technique and deductive logic. Preliminarily and tentatively three axioms (of inclusion, attribution and action) have been enunciated and their implications developed. It is suggested that further postulates are necessary and a body of lemmas, theorems and propositions can be hoped to be evolved. Needless to say this is a very humble beginning, and being new, suffers from many limitations. But shall we not remember the query of Kepler: "What is the use of a new-born babe?"

Zusammenfassung

Der Gegenstand der Psychologie ist mit zahlreichen ihm innewohnenden Fehlerquellen sowohl logischer wie auch methodischer Art durchsetzt, was wirklichen Fortschritt auf diesem Gebiet, sowie die Erlangung von wissenschaftlichem Status, verhindert hat. Um diesem Mangel abzuhelfen, ist der Versuch unternommen worden, eine unabhängige mathematische Disziplin zu entwickeln, die imstande wäre, psychische Erscheinungen zu beschreiben und zu erklären. Drei Axiome: das der Einschliessung, das der Zuschreibung und das der Handlung sind vorläufig aufgestellt worden. Es ist als erstes Ergebnis dieser Bemühung möglich geworden, den «psychischen Gegenstand» festzustellen und zu beschreiben, was ja die unentbehrliche Voraussetzung dieses Erkenntniszweiges ist. Es ist zu vermuten, dass die oben angedeuteten Postulate und Übereinkünfte zu weiteren Haupt-, Lehr- und Hilfssätzen führen werden, die dem Aufbau einer wissenschaftlichen Psychologie dienen können.

In memoriam B. A. Popoff (11 août 1871—11 mai 1950)



B. A. Popoff et le phénomène de cristallisation rayonnante

La vie et l'œuvre du grand cristallographe, minéralogiste et géologue que fut B. A. Popoff ont déjà fait l'objet de quelques articles dont les plus étendus ont paru dans «Geologiska Föreningens i Stockholm Förhandlingar» (t. 72, fasc. 4, p. 402, 1950) et dans le «Bulletin de la Société Française de Minéralogie et de Cristallographie» (t. 75, nos 7 à 9, 1952). Dans les lignes qui suivent nous n'avons pas voulu revenir sur des détails biographiques, si chers qu'ils soient aux amis et aux élèves du défunt, mais bien souligner l'importance d'une grande découverte qu'on lui doit et qu'il a approfondie pendant presque toute sa vie. Eclipsée aux yeux de ses contemporains par ses autres travaux sur des sujets plus familiers, cette découverte ne nous semble

pas avoir été estimée à sa juste valeur.

Popoff a publié de nombreux travaux (voir la liste ci-dessous) en langues russe, allemande et française. De son vivant, il était connu surtout comme explorateur des granites de Finlande, de Laponie et de Russie méridionale qui font l'objet de la majeure partie de ses publications (1897 à 1930). Dans le domaine de la géologie régionale, il s'est intéressé tout d'abord à la Laponie puis à la Corse qu'il visita 13 fois entre 1927 et 1939. Il ne fut pas uniquement un savant de cabinet. Ses recherches en Laponie, effectuées surtout avant la révolution d'octobre 1917, furent continuées, après son émigration à l'étranger, par ses nombreux élèves restés en Russie, et c'est à ces travaux qu'est due la naissance dans cette région d'une industrie - maintenant déjà très développée - des métaux non ferreux (nickel) et des engrais à base d'apatite. Il est le premier qui ait signalé la présence dans cette région d'une anomalie magnétique. On a donné le nom de Popoff à une chaîne de montagnes en Laponie, pour rendre hommage à son œuvre de pionnier dans la prospection de ce pays.

En géologie, il est également connu comme auteur d'une étude ingénieuse (Riga, 1937) sur les «tafoni», phénomène de désagrégation des surfaces verticales de rochers, caractéristique pour la Corse. Ce dernier travail capital est d'un si grand intérêt et a une telle importance qu'à lui seul il aurait suffi à rendre célèbre son auteur. Popoff a également publié des travaux sur l'optique des minéraux, l'optique cristalline des formations ordinaires, etc., que nous ne nous attarderons pas à énumérer. Toutes intéressantes et importantes qu'elles soient et bien qu'elles aient valu à leur auteur une grande notoriété dans les milieux scientifiques et des chaires d'enseignement dans les universités de St-Pétersbourg et de Riga, ce ne seront pas ces rechercheslà qui marqueront, à notre avis, son nom dans l'histoire de la science. Ce qui nous semble le plus remarquable dans l'œuvre qu'il nous laisse, ce sont ses travaux sur un phénomène, avant lui inconnu, qu'il appela cristallisation rayonnante, de même que ses recherches sur des questions connexes, recherches qu'il entreprit dès les premières années de sa carrière de savant et poursuivit jusqu'à sa mort (son dernier travail «Über Umbauerscheinungen in sphärokristallinisch erstarrten Malonamidschmelzen» n'est pas encore publié).

On sait que la cristallographie classique n'avait affaire qu'à des formes limitées par des plans. Notre conception des différents modes de remplissage de l'espace se trouvait ainsi limitée et conduisait aux systèmes classiques de symétrie des cristaux: symétrie cubique, hexagonale, ortho-rhombique, etc. Certes, on peut démontrer que cette classification est complète, mais seulement si l'on part d'axiomes assez arbitraires du point de vue de la physique. Popoff n'a pas lui-même critiqué la cristallographie théorique. Mais il alla plus loin: il découvrit des formes nouvelles («Zweiblätter» - corps à deux feuillets -, etc.) et montra que certaines formes déjà connues (sphérolithes, etc.) se forment d'une manière assez inattendue. Les formes cristallines non planes (sphérolithes, etc.) étaient, bien entendu, connues dès avant Popoff, mais on les traitait comme des macles d'un grand nombre de cristaux simples, ou si l'on veut, comme des druses, sans leur attribuer aucune importance de principe. Et voici que Popoff montra – et ce n'est pas là une théorie ou la critique d'une théorie, mais un simple fait - que la croissance de telles formations limitées par des surfaces non planes diffère totalement par sa nature de celle des cristaux classiques limités par des plans. Il n'importe pas que les deux formes en cause soient primaires ou que les formes non planes se composent de minuscules cristallites du type classique ou enfin – conception vers laquelle penchait Popoff lui-même («Sphärolithenbau und Strahlungskristallisation», page 42) - qu'il existe entre les deux possibilités susindiquées quelque chose d'intermédiaire. Ce qui importe – et c'est là un fait expérimental démontré par Popoff avec une rigueur et une élégance toutes classiques - c'est que la nature de la croissance des formations limitées respectivement par des plans et par des surfaces non planes est essentiellement différente. Si, chez les premières (bien entendu, à condition d'une concentration suffisante) les vitesses de croissance d'un cristal peuvent être différentes pour les différents axes cristallographiques et même doivent l'être pour des directions formant avec un axe donné des angles différents, chez les secondes la croissance s'accompagne de phénomènes qui rappellent d'une manière saisissante la propagation d'une onde, cette similitude allant jusqu'à un phénomène analogue à la diffraction («Sphärolithenbau und Strahlungskristallisation», p. 23). Ne pouvant dans ce cadre restreint, exposer les détails de cette dernière expérience réalisée par Popoff avec une simplicité vraiment géniale, nous devons renvoyer le lecteur au mémoir original que nous venons de citer.

Or, quels sont les corollaires théoriques que l'on peut déduire de cette découverte ou, pour mieux dire, de cet ensemble de découvertes? C'est tout d'abord un élargissement du schéma des symétries cristallographiques. Non seulement le schéma classique, mais aussi le schéma plus large de Weisseberger (créé presque 15 ans après la découverte de Popoff) se révèlent insuffisants. Un nouvel élargissement s'impose.

Au point de vue expérimental, la découverte due à Poporf de la cristallisation rayonnante révèle également une foule de phénomènes jusqu'à présent méconnus par les chercheurs. La rigueur des expériences classiques de Popoff est telle qu'il n'est guère possible d'y changer quoi que ce soit. Toutefois, le terrain qu'il a découvert est tellement vaste que lui-même, jusqu'à sa mort soudaine et prématurée - en dépit de son âge la mort d'un grand savant est toujours prématurée – n'en a pu défricher qu'une faible partie. Un calcul simple¹ montre que sa découverte nous conduit à admettre l'existence de plus de 100 formes nouvelles, dont lui-même n'a, de fait, décélé que quelquesunes (le corps à deux feuilles (Zweiblatt) précité, à juste raison appelé aujourd'hui le corps à deux feuilles de Popoff², etc.). Il s'ouvre ici pour l'observateur et l'expérimentateur un champ de travail immense. Parmi les résultats les plus récents il convient de citer la forme flammulée découverte par CAILLEUX3.

Actuellement, d'aucuns ne verront peut-être dans le phénomène de Popoff qu'une curieuse exception aux lois générales de même que les Anciens en voyaient une dans la production d'électricité par frottement de l'ambre. Aujourd'hui, cette ambre jadis méprisable a donné naissance à un immense domaine scientifique et technique. Eblouis, de nos jours, par le rapide développement de la physique nucléaire, nous minimisons, pour ainsi dire, l'importance d'autres phénomènes. Or, l'évolution de la pensée scientifique ne peut toujours suivre une même direction et les sujets d'étude sont inépuisables.

M. Matschinski

Extrait de la Liste des publications de B.A. Popoff

1° Sur le rapakiwi de Viborg, Trav. Soc. Imp. Naturalistes St-Pétersbourg 27, fasc. 1, 102 (1896)

2º Ellipsoidische Einsprenglinge des finnländischen Rapakiwigranites, ibid. 27, fasc. 5, 1 (1898).

3° Sur le rapakiwi de la Russie méridionale, ibid. 31, 1 (1900). 4º A propos du travail de HOLMQUIST: Rapakiwi des environs de Röde, ibid. 31, fasc. 1, 86 (1900).

5° Über die Untersuchung der Gneissogranite im Lappland, Verh. Russ.-Kaiserl. Mineral. Ges. St. Petersburg 38, 28 (1900).

6° Sur le groupement régulier de l'albite, etc., Trav. Soc. Imp. Naturalistes St-Pétersbourg 32, fasc. 1, 54 (1901).

7° Beitrag zum Studium der Sphärolithbildungen, Förh. vid. Nordiska Naturforskare-och. Lakaremotet i Helsingfors, Sekt. 4,1 (1902).

8° Über die Expedition im Jahr 1901 auf die Kola-Halbinsel zur Untersuchung des Gebietes zwischen den Seen Noto und Imandra, Verh. Russ.-Kaiserl. Mineral. Ges. St. Petersburg 40, 52 (1903).

9° Über Rapakiwi aus Süd-Russland, Trav. Soc. Imp. Naturalistes St-Pétersbourg 31, fasc. 5, 77 (1903).

10° Zur Frage von Entstehung terrassenähnlicher Abstufungen an möränebedeckten Gebirgsabhängen, unter Inlandeis gewesener Gebiete Verh. Russ.-Kaiserl. Mineral. Ges. St. Petersburg 41, fasc. 1, 55 (1904).

11° Eine neue Untersuchungsweise sphärolithischer Bildungen, Tscherm. Mineral.-Petrogr. Mitt. 23, 153 (1904). 12° Eine neue Untersuchungsmethode der Sphärolithbildungen,

Trav. Soc. Imp. Naturalistes St-Pétersbourg 33, fasc. 5, 19 (1905). 13° Tableaux pour la détermination optique des minéraux, (Edit. Mezkulow, St-Pétersbourg [1908]; Petrograd [1916]; Edit. D abas, Riga [1921]; Riga [1928]; Edit. Vitums, Riga [1934]; Optisches Bestimmungsbuch der gesteinsbildenden Mineralien, Uppsala (1948).

¹ M. Matschinski, Exper. 8, 165 (1952).

² A. V. Choubnikov. Trav. Inst. Lomonossoff Acad. Sci. U.R.S.S., Fasc. VIII, 5 (1936).

3 M. Auzel et A. Cailleux, Bull. Soc. Géol. France 19, 553 (1949).

14° Sur la réfraction des directions de croissance dans la cristallisation radiée, Trav. Soc. imp. Naturalistes St-Pétersbourg 43, 64 (1912).

15° Die Erscheinung der Strahlungskristallisation, Tscherm. Minéral. Petrogr. Mitt. 243, 37 (1926).

16° Fortschritte Min. Krist., Petr. 11, 321 (1927).

17° Z. Krist. 64, 502 (1927).

18° Über einige mineralogische Charakterzüge der Rapakiwigranite, Zbl. Min. [A] 438 (1927).

19° Z. Krist. 66, 455 (1928).

 20° Fortschritte Min. Krist. Petr. 12, 64 (1927).

21° Mikroskopische Studien am Rapakiwi des Wiborger Verbreitungsgebictes, Femia 50, J. J. Sedeholm gewidmet, Nr. 34, 1

22° Sphärolithenbau und Strahlungskristallisation, Latvijas farmaceutu Žurnals, Riga 1, 1 (1934).

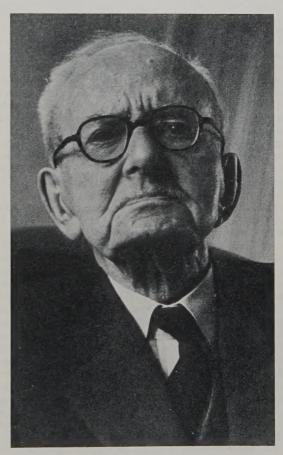
23° (Mit IRMA KVELBERG) Die Tajoni-Verwitterungserscheinung, Acta Universitatis Latviensis, Kim. fak. [IV] 6, 129 (1937).

24° Über Umbrucherscheinungen in sphärokristallinisch erstarrten Malonamidschmelzen (sous presse).

IN MEMORIAM

Sir Charles Scott Sherrington †

(November 27, 1857-March 4, 1952)



C. S. Shermigton

Sir Charles Scott Sherrington ist im hohen Alter von 94 Jahren am 4. März 1952 in Eastbourne (Essex) ge-

Redaktionelle Bemerkung: Das Bild ist eine der letzten Aufnahmen, die Herr Allan Chappelow B. A. von Sir Charles Sher-RINGTON gemacht hat.

storben. In zunehmender körperlicher Behinderung, aber bei seltener geistiger Frische hat der grosse englische Physiologe bis an sein Lebensende die gewaltige Entwicklung der Physiologie des Zentralnervensystems verfolgen können, zu welcher er anfangs des Jahrhunderts die experimentelle und gedankliche Grundlage geschaffen und für die er während weiterer drei Jahrzehnte zusammen mit hervorragenden Mitarbeitern die wesentlichen Beiträge geliefert hat. Sherringtons Schule hat der Neurophysiologie des zwanzigsten Jahrhunderts den Weg gewiesen. Die grosse Mehrzahl hat ihn beschritten. Nur wenige sind ihren eigenen gegangen, wie zum Beispiel PAUL HOFFMANN mit Bezug auf den Reflexmechanismus und W. R. Hess im Hinblick auf die organisatorischen Leistungen des Nervensystems. Während der erstere mit dem Begriff des Eigenreflexes schon frühzeitig zu Schlussfolgerungen gekommen ist, welche sich weitgehend mit späteren Ergebnissen der Sherringtonschen Schule decken, gelten die Arbeiten des letzteren zentralnervösen Ordnungsprinzipien, deren Aktualität erst dann richtig erkannt wird, wenn die ursprünglich analytische Forschungsrichtung Sherringtons zu der von ihm selbst schon vorausgesehenen Synthese gelangt. Wer nur einigermassen Einblick hat in das gegenwärtige unaufhaltsame Vordringen der neurophysiologischen Forschung, wird sich des Gedankens nicht erwehren können, dass SHERRINGTON auf die moderne neurophysiologische Denkweise einen nachhaltigen Einfluss ausgeübt hat, dem auch die nächste Jahrhundertwende noch keine Grenze setzen wird.

Die speziellen Arbeiten Sherringtons auf physiologischem Gebiet lassen sich vielleicht am besten unter dem Begriff der sogenannten «integrativen» Leistungen des Nervensystems zusammenfassen. Der Begriff der «Synapse» führte folgerichtig zur Erkenntnis der funktionellen Möglichkeiten, die durch ein synaptisches System gegeben sind und damit zum Prinzip des «final common path» als Bezugspunkt für das Zusammenspiel der verschiedenartigen Reflexe. Innerhalb der letzteren wurde die besondere Stellung des propriozeptiven Systems hervorgehoben und seine Funktionsweise weitgehend analysiert. Anscheinend unabhängig von Hoff-MANN, der einige Jahre zuvor die «Eigenreflexe» beschrieben hat, entdeckten LIDDELL und SHERRINGTON den Streckreflex in seiner phasischen sowie tonischen Form. Die sogenannten «myotatischen Reflexe» wurden als der reflektorische Elementarvorgang in der Körperhaltung erkannt. Von mehr allgemeinem Interesse sind die von Sherrington eingeführten Begriffe des «central excitatory state» bzw. des «central inhibitory state». Damit sind Zustände zentraler Erregbarkeitssteigerung bzw. Erregbarkeitsherabsetzung gemeint, welche einerseits im Prinzip der «reziproken Innervation» zum Ausdruck kommen, andererseits in den neueren und neuesten elektrophysiologischen Untersuchungen konkrete Deutung erfahren haben. In ähnlicher Weise wird noch manche von Sherrington beschriebene Besonderheit des zentralen Erregungsvorgangs durch die Forschung weiter aufgeklärt werden und gleichzeitig Wegleitung sein zu besserem Verständnis.

Von den zahllosen wissenschaftlichen Ehrungen, die Sir Charles Scott Sherrington erwiesen wurden, sei hier nur diejenige des Nobelpreises erwähnt, der ihm zusammen mit Edgar Douglas Adrian im Jahre 1932 für die Erforschung der Leistungen der motorischen Nervenzelle als funktionelle Einheit im Nervensystem verliehen wurde.

Die hohe Auffassung von der Bedeutung allgemeinphysiologischer Fragen sowie seine philosophische Begabung haben es Sherrington ermöglicht, nach Rücktritt vom Lehrstuhl für Physiologie in Oxford seinen Lebensabend zu erneuter erfolgreicher Tätigkeit auszugestalten. So hat der hochbetagte Forscher und Denker mit «Man on his nature» und «The Endeavour of Jean Fernel» es wagen können, an Probleme heranzugehen, für deren Lösung Physiologie allein nicht mehr zuständig ist.

O. A. M. Wyss

SOCIETATES

Kommission für Geochemie (Commission de la localisation géochimique des éléments) der Internationalen Chemischen Union Sektion anorganische Chemie

Am XII. Internationalen Kongress der reinen und angewandten Chemie vom September 1951 in New York und Washington wurde von der Sektion Anorganische Chemie eine Commission de la localisation géochimique des éléments gegründet mit folgendem Büro:

Präsident:

Sekretäre:

Prof. Dr. P. Niggli, Sonneggstrasse 5,

Zürich, Schweiz.

Vizepräsident: Dr. M. FLEISCHER, U. S. Geological Sur-

vey, Washington 25 D.R., U.S.A.

Prof. Dr. T. F. W. BARTH, Geological

Museum, Oslo 45, Norway. Prof. Dr. E. RAGUIN, Ecole nationale supérieure des Mines, 60, boulevard Saint-

Michel, Paris 6e, France.

Die Kommission soll zunächst als Sammel- und Informationsstelle aller geochemischen Untersuchungen dienen. Es ist daher sehr erwünscht, dass Einzelforscher oder Forschungsinstitutionen, die geochemische Arbeiten unternehmen oder Bibliographien dieser Art durchführen, die Kommission über ihre Projekte und deren Ziele informieren. Die Kommission kann ihnen dann ihrerseits Auskünfte erteilen, wo Arbeiten ähnlichen Charakters im Gange sind. Die Mitteilungen sind zu richten an Prof. Dr. T. F. W. Barth oder an Dr. M. Fleischer (für Amerika und Australien).

1953 ist ein Kongress geplant mit einem Symposium über geochemische Fragen und einer Aussprache über den Stand regionaler Analysensammlungen von Gesteinen und Mineralien.

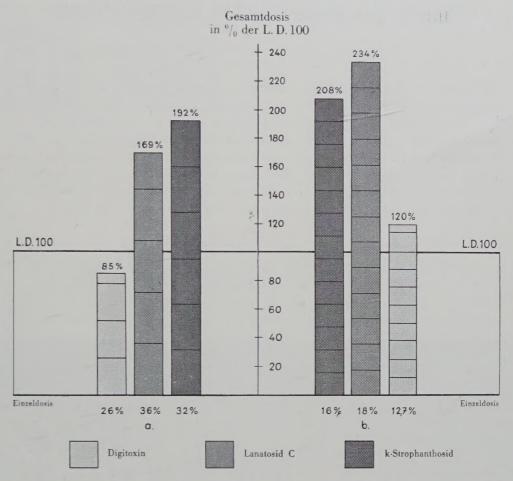
SYMPOSIUM ÜBER GEGENWARTSPRO-BLEME DER ERNÄHRUNGSFORSCHUNG Basel, 1. bis 4.Oktober 1952

Unter dem Patronat der Internationalen Union der Ernährungsgesellschaften (IUNS.)

Leiter des Symposiums: Prof. Dr. F. Verzár, Basel

Organisation: Redaktion der «Experientia», Basel 10

Das detaillierte Programm erscheint in der nächsten Nummer der Experientia. Mit den pharmakologischen Untersuchungen in den Laboratorien der Sandoz A.G. wurde ein wesentlicher Beitrag zur Differenzierung der verschiedenen herzwirksamen Glycoside geleistet.



Relative toxische Kumulation herzwirksamer Glycoside bei chronischer Verabreichung am Ganztier. Es wird diejenige Gesamtmenge eines herzwirksamen Glycosides, welche zum Tod des Tieres führt, verglichen mit der einmaligen letalen Infusionsdosis nach Hatcher

- a) bei Verabreichung von grösseren Einzeldosen,
- b) bei Verabreichung von kleineren Einzeldosen.

Die Versuche demonstrieren die geringe relative toxische Kumulation von Lanatosid C und k-Strophanthosid.

Suter E., Rothlin E. und Bircher R.: "Glykosidwirkung auf Elektrokardiogramm und Myokard". Helv. Physiol. Acta 7, 1, 1949



Neuerscheinung aus dem Verlag Birkhäuser Basel

PROF. DR. L. BIEBERBACH vorm. Professor an der Universität Berlin

Theorie der geometrischen Konstruktionen

170 Seiten mit 103 Figuren. In Ganzleinen Fr. 18.70 (1952)

Das Buch ist aus den Vorlesungen des Verfassers an den Universitäten Basel, Frankfurt am Main, Berlin entstanden. Es gibt eine systematische Darstellung von Problemen und Ergebnissen, die seit dem Altertum in Forschung und Lehre ein stetes Interesse gefunden haben. Die Verflechtung der elementar-mathematischen Fragestellungen mit den Methoden so vieler auch modernster mathematischer Diszplinen, wie Geometrie, Algebra, Zahlentheorie und Analysis, bilden einen besonderen Reiz des Gegenstandes. Die durch die neuere Literatur und durch eigene, hier erstmals veröffentlichte Überlegungen des Verfassers möglich gewordenen Fortschritte wurden eingearbeitet.

Zu beziehen durch Ihre Buchhandlung

VERLAG BIRKHÄUSER BASEL

